HÖHE UND VERÄNDERUNGEN DES LIQUORINOSITSPIEGELS BEI NEUROLOGISCHEN ERKRANKUNGEN

1979

Johann Lichtenwald

1978

Aus der Neurologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Adolf Schrader

Höhe und Veränderungen des Liquorinositspiegels bei neurologischen Erkrankungen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johann Lichtenwald

aus

München

Jahr

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter : Priv.-Doz. Dr. med. Frieder Láhoda

Mitberichterstatter : Prof. Dr. med. Adolf Schrader

Dekan : Prof. Dr. med. Wolgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 30.1.1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547009_0003

An dieser Stelle möchte ich Herrn Priv. - Doz. Dr. med. Frieder Lâhoda für die Überlassung des Themas, seine ausdauernde Hilfe und Beratung meinen herzlichen Dank aussprechen.
Ebenso sei Herrn Prof. Dr. med. Adolf Schrader, Direktor der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Ermöglichung der an seiner Klinik durchgeführten Untersuchungen gedankt.
Für den wesentlichen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit bin ich Herrn Priv. - Doz. Dr. med. W. Bürgi, Chefarzt des Zentrallaboratoriums des Kantonsspitals Aarau und seinen Mitarbeitern, vor allem Herrn H. Kaufmann, sehr verbunden.
Herrn Dr. med. K. Dolega, Direktor der klinischen Forschung der Zyma-Blaes AG in München möchte ich für seine stete Unterstützung danken.

G L I E D E R U N G

		Seite
1.	Einleitung	1
1.1.	Hinführung	1
1.2.	Beabsichtigtes Ziel	3
2.	Durchführung der Messungen und ihre tabellarische Darstellung	4
2.1.	Methodik	4
2.2.	Verwendete Apparate und Reagenzien	6
2.2.1.	Apparate	6
2.2.2.	Reagenzien	6
2.3.	Darstellung der Meßwerte	7
2.3.1.	Durchschnittsberechnung aller Meßwerte	14
3.	Betrachtung der einzelnen Krankheitsgruppen	15
3.1.	Wurzelkompressionssyndrome	16
3.2.	Diabetes mellitus	20
3.3.	Entzündliche Erkrankungen des ZNS und seiner Häute	25
3.4.	Contusio cerebri	29
3.5.	Intoxikation	33
3.6.	Subarachnoidalblutung	37
3.7.	Myasthenia gravis pseudoparalytika	38
3.8.	Migräne	39
3.9.	Morbus Parkinson	40
3.10.	Cerebrale Krämpfe	41
3.11.	Myatrophische Lateralsklerose	44
3.12.	Cerebrale Zirkulationsstörungen	46
3.13.	Polyneuropathie	49
3.14.	Multiple Sklerose	51
3.15.	Patienten, die verstarben	54
3.16.	Patienten mit verschiedenartigen Erkrankungen	56
3.17.	Korrelationsbetrachtungen von Inosit mit synchron bestimmten Meßwerten	59
3.17.1.	Das Verhalten der Liquorinositkonzentration im Vergleich zu anderen Liquorwerten beim Patienten PH	60
3.17.2.	Korrelationsberechnung von Inosit und Gesamteiweiß im Liquor bei Wurzelkompressionssyndromen	63
3.17.3.	Korrelationsberechnung von Inosit und pathologisch erhöhtem Gesamteiweiß im Liquor	65

Seite

3.17.4. Abhängigkeit des Liquorinosits von erhöhtem Plasmakreatinin 68

3.18. Inosit und Klinik 72

4. Diskussion 83

4.1. Qualitätsbetrachtung der durchgeführten Inositkonzentrationsbestimmungen 83

4.2. Einordnung der hier gefundenen Werte in bisher veröffentlichte Werte anderer Autoren 87

4.3. Diskussion über mögliche Veränderungen des Liquorinosits 90

4.3.1. Aufnahme von Inosit 90

4.3.2. Eigensynthese von Inosit 91

4.3.3. Inositkonzentrationsdifferenzen und Transportmechanismen 92

4.3.4. Inosit und Konzentrationsdifferenzen im Liquor 94

4.3.5. Inosit und Elimination 95

4.3.6. Inositkonzentration bei Neugeborenen

4.3.7. Inosit und Degeneration von Nervengewebe 97

4.4. Zusammenfassende Beurteilung der gefundenen Liquorinositwerte 100

5. Zusammenfassung 102

6. Literaturverzeichnis 105

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

		Seite
Abb. 1	Myo-Inosit	1
Abb. 2	Graphische Darstellung der Werte bei Wurzelkompressionssyndromen	17
Abb. 3	Graphische Darstellung der Werte bei Diabetes mellitus	20
Abb. 4	Graphische Darstellung der Werte bei asymptomatischem Diabetes mellitus	22
Abb. 5	Liquorinositveränderungen in Abhängigkeit der Zeit bei den Patienten PH, WK, AG	28
Abb. 6	Graphische Darstellung der Werte bei Contusio cerebri	31
Abb. 7	Liquorinositveränderungen bei Intoxikation des ZNS in Abhängigkeit der Zeit bei den Patienten HS, HF, BJ	34
Abb. 8	Graphische Darstellung der Werte bei Subarachnoidalblutung	37
Abb. 9	Graphische Darstellung der Werte bei cerebralen Krämpfen	42
Abb.10	Graphische Darstellung der Werte bei cerebralen Zirkulationsstörungen	47
Abb.11	Graphische Darstellung der Werte bei Polyneuropathie	49
Abb.12	Graphische Darstellung der Werte bei Encephalomyelitis disseminata	51
Abb.13	Graphische Darstellung der Werte von Patienten, die verstarben	54
Abb.14	Graphische Darstellung der Werte von Patienten mit verschiedenartigen Erkrankungen	57
Abb.15	Die Veränderung der Liquorwerte des Patienten PH in Abhängigkeit der Zeit	61
Abb.16	Graphische Darstellung der Gesamteiweißkonzentration in Abhängigkeit der Liquorinositkonzentration	64
Abb.17	Graphische Darstellung der pathologisch erhöhten Gesamteiweißkonzentration in Abhängigkeit der Inositkonzentration im Liquor	66

Seite

Abb. 18 Graphische Darstellung der Liquorinosit - werte von Patienten mit erhöhtem Plasma- kreatinin 68

Abb. 19 Graphische Darstellung der pathologisch erhöhten Serumkreatininwerte (1,5 mg%) in Abhängigkeit der Liquorinositkonzentration 69

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

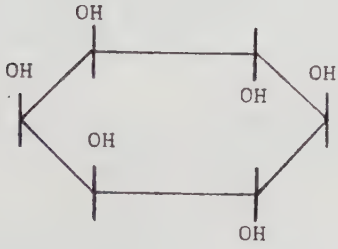
		Seite
Tab. 1	Myo-Inositgehalt einiger menschlicher Organe	2
Tab. 2	Darstellung der Meßwerte	7
Tab. 3	Liquorinositkonzentration und klinischer Zustand der Patienten	82
Tab. 4	Die Normalwerte der Liquorinositkonzentration der einzelnen Untersucher	88

1. EINLEITUNG

1.1. HINFÜHRUNG

Myo-Inosit ist eines von 9 möglichen Isomeren des sechswertigen zyklischen Alkoholes Inosit ($C_6H_{12}(OH)_6$).

Abb. 1



Synonyme von myo-Inosit: myo-Inositol, meso-Inosit, i-Inosit.

In dieser Arbeit wird myo-Inosit teilweise auch einfach als Inosit bezeichnet.

Myo-Inosit kommt im menschlichen und tierischen Körper sowohl in freier als auch in gebundener Form vor. Die Inositverbindungen sind vor allem Bestandteile von biologischen Membranen und kommen als Mono-, Di- und Triphosphoinositide vor.(01,39)

Weiterhin ist Inosit Baustein der Sphingolipoide.

Von besonderem neurologischen Interesse ist ihr Vorkommen in den Myelinscheiden, wo sie einem raschen Stoffwechsel unterliegen.

Trotz der hohen Konzentrationen von Inosit und seinen

Verbindungen im menschlichen (Tab.1) und tierischen Körper war das Interesse der Wissenschaft an diesen Substanzen bisher gering.
Anreicherungsprozesse des freien Inosits im Liquor gegenüber dem Blutplasma um den Faktor 3,97 (36) und ein gewisser Regelmechanismus zur Einhaltung dieser Konzentrationsdifferenz (46), sowie erhöhte Liquorkonzentrationen bei Neugeborenen (beim Menschen (09), beim Tier (39)) in den ersten Lebensmonaten, lassen sowohl Inosit als auch die Phosphoinositide als wichtige Substrate des Stoffwechsels und als Substanzen zur Aufrechterhaltung physiologischer Funktionen, wie z.B. die nervöse Reizleitung, erscheinen.

Tab. 1 Myoinositgehalt einiger menschlicher Organe (01, Tab.7)

Organe	Gehalt an myo-Inosit (mg / 100g Frischgewicht)
Testes	1600
Gehirn	1510
Niere	1240
Milz	1030
Ileum	780
Magen	780
Nebenniere	660
Leber	660
Ovar	580
Herz	500
Skelettmuskel	450
Lunge	400
Milchdrüse	270
Haut	200

Experimentelle Untersuchungen verschiedener Autoren im Hinblick auf Nervenreizleitungen (07,21,22,23,32, 34,40,42,49), Entstehung von Parästhesien (13), physiologische und chemische Veränderungen bei Degenerationen an Nerven (26), sowie Vermutungen und Veröffentlichungen aus Klinik und Forschung, erwecken das Interesse an Liquorinosituntersuchungen unter neurologischen Gesichtspunkten.
Von großer Bedeutung für diese Dissertationsarbeit waren die Veröffentlichungen von: Baumgarten,Saar (02), Bürgi, Caldwell (09), Garcia-Buñuel,L. und V.M. (16, 17), Maibauer, Herken (19,20,31), Nixon (36,37). Diese Autoren untersuchten ebenfalls Inositkonzentrationen im Liquor.

1.2. BEABSICHTIGTES ZIEL

Für diese Dissertationsarbeit wurden weitere Liquoruntersuchungen an Patienten der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. Adolf Schrader) durchgeführt.

Es sollten in einem möglichst breiten Screening:

1. neue Inositwerte im Liquor,
2. mögliche Veränderungen des Liquorinosits bei verschiedenen Erkrankungen,
3. mögliche Gesetzmäßigkeiten in bezug auf die Veränderungen der Inositwerte bei Erkrankungen

gefunden werden.
Weiterhin sollte eine mögliche Korrelation des Liquorinosit mit der Klinik im Hinblick auf die Eignung als paraklinische Diagnosehilfe geprüft werden.

2. DURCHFÜHRUNG DER MESSUNGEN UND IHRE TABELLARISCHE DARSTELLUNG

2.1. METHODIK

Auf den Stationen der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof.Dr.med. Adolf Schrader) wurde im Zeitraum 1975/1976 erfaßbarer, überschüssiger Liquor gesammelt. Dieser Liquor wurde Patienten zur paraklinischen Diagnosehilfe oder Verlaufskontrolle ausschließlich durch lumbale Punktion entnommen.
Der Liquor wurde unmittelbar nach der Entnahme tiefgefroren und verblieb in der Tiefkühltruhe (-30°C) bis zur Analyse.
Eine besondere Auswahl an Patienten wurde nicht getroffen. Es wurden insgesamt 141 verschiedene Liquores auf ihren Inositgehalt mit einer enzymatischen Bestimmungsmethode (beschrieben nach Weißbach in 06) analysiert.
Die Ergebnisse der laborchemischen und bakteriologischen Untersuchungen wurden, soweit vorhanden, beim Studium der Krankengeschichten den entsprechenden Liquorinositwerten zugeordnet. Analog wurde außerdem mit Plasmakreatinin- und Plasmaglucosewerten verfahren, wobei es hauptsächlich darauf ankam, die Glucosestoffwechsellage einigermaßen zu überschauen, und Nierenschädigungen (Parameter: Kreatinin) zu erkennen.
Bei Nierenparenchymschäden war z.B. eine Plasmainositkonzentrationssteigerung und damit eventuell eine Liquorinositkonzentrationssteigerung zu erwarten.(13, 36)
Die Diagnose der Erkrankungen wurde klinisch mit den Hilfsmitteln eines modernen, hochtechnisierten Universitätskrankenhauses einschließlich der Computertomographie gestellt.

Die Therapie der Patienten wurde in keiner Weise durch die Untersuchungen beeinflußt. Daher waren durch die fortlaufende Therapie Veränderungen der einzelnen Werte grundsätzlich möglich.
Nach bestehenden Erkrankungen und Symptomen wurden Gruppen gebildet. Dabei ergab sich die Schwierigkeit, daß teilweise eine Überschneidung des aktuellen Krankheitsgeschehens mit einer bestehenden Grundkrankheit vorlag.
Zum Teil ließen sich auch keine klaren Krankheitsbilder herausstellen, sondern nur Symptome oder Befunde. In einigen Fällen war nur die Erstellung einer Vermutungsdiagnose möglich, die dem klinischen Bild in etwa entsprach, aber sich nicht weiter objektivieren ließ. Diese Patienten wurden dann in einer gesonderten Gruppe zusammengefaßt.
Nach dem Studium der Literatur wurden weitere Gruppen erstellt, bei denen eine Inositkonzentrationsänderung denkbar gewesen wäre, wie zum Beispiel bei Nierenversagen, Nephrektomie oder erhöhtem Gesamteiweiß bei Schrankenstörungen.
Bei einigen Patienten waren durch das Vorhandensein mehrerer Werte Longitudinalbetrachtungen möglich.
Die Werte von Patienten, die verstarben, wurden ebenfalls zu einer Gruppe zusammengefügt.
Die Betrachtung des größten Kollektivs, das der Wurzelkompressionssyndrome, war auf Grund der hohen Untersuchungszahl zum Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren geeignet (Baumgarten, Saar (02), Bürgi, Caldwell (09), Garcia-Buñuel,L. und V.M. (16, 17), Maibauer, Herken (19,20,31), Nixon (36,37)).

2.2. VERWENDETE APPARATE UND REAGENZIEN

2.2.1. APPARATE

1.) Zeiss Spektralphotometer MQ3
2.) Zeiss Anzeigegerät PMQ3
3.) Reaktionsschreiber der Firma Linear Instruments
4.) Quarzglasmikroküvetten Hellma^{R}
Schichttiefe: 10,00 mm
5.) Eppendorf Tischzentrifuge 3200
6.) Eppendorf Heizblock
7.) Eppendorf Tischschüttler
8.) Eppendorf Reaktionsgefäße 3810
9.) Eppendorf Pipetten

2.2.2. REAGENZIEN

1.) Inositdehydrogenase
Dieses Enzym wurde mir freundlicherweise von Chefarzt PD Dr. med. W. Bürgi, Kantonsspital Aarau, Zentrallaboratorium, CH - 5000 Aarau, zur Verfügung gestellt.
2.) Hexokinase Boehringer (Best.-Nr.: 15431)
3.) ß-Nicotinamid-adenin-dinucleotid Boehringer (Best.-Nr.: 15298)
4.) Adenosin 5'triphosphat Boehringer (Best.-Nr.: 15028)
5.) Inositol Zyma-Blaes AG München (Analysen-Nr.:676)
Diese Reinsubstanz wurde mir freundlicherweise von Dr. med. K. Dolega, Klinische Forschung Zyma-Blaes AG, 8000 München 70, Postfach 701980, zur Verfügung gestellt.
6.) Puffer:

Tris-HCl-Puffer	0,1	mol/l	pH 7,5
Tris-HCl-Puffer	0,1	mol/l	pH 9,0
Tris-Glycin-Puffer	0,4	mol/l	pH 9,5
Phosphat-Puffer	0,05	mol/l	pH 7,0

2.3. DARSTELLUNG DER MEßWERTE

Insgesamt wurden 141 Meßwerte von verschiedenen Liquorproben gewonnen. Diese werden in Tabelle 2 wiedergegeben.

Tab. 2 Darstellung der Meßwerte

Legende:

Pat = Patient
G = Geschlecht m = maskulin f = feminin
A = Alter (in Jahren)
LIK = Liquorinositkonzentration $\frac{MW_1+MW_2}{2}$ (mg%;mmol/l)
r A = relative Abweichung = $\frac{100\ (MW-MW_1)}{MW}$ (%)
a A = absolute Abweichung = r A · MW (mg%)
* = Einzelbestimmung

Pat	G	A	LIK		rA	aA	Diagnose/Symptom
001 MW	m	21	1,7	0,09	1,3	0,0	Drehschwindelattacken
002 EJ	m	63	2,2	0,12	8,6	0,2	Asymptomatischer Diabetes mellitus
003 GS	m	37	3,9	0,22	4,8	0,2	Wurzelkompressionssyndrom
004 SE	f	70	4,6	0,26	7,0	0,3	Wurzelkompressionssyndrom S. Kreatinin erhöht
005 GH	m	36	3,3	0,18	5,3	0,2	Wurzelkompressionssyndrom
006 MG	f	47	3,0	0,17	2,9	0,1	Cerebrales Anfallsleiden Alkoholische Polyneuropathie
007 ZT	m	30	2,1	0,12	0,0	0,0	Encephalomyelitis disseminata
008 NH	m	21	2,4	0,13	*	*	Cerebrales Anfallsleiden
009 HE	f	68	3,9	0,22	7,2	0,3	Bulbärparalytisches Syndrom

Pat	G	A	LIK		rA	aA	Diagnose/Symptom
010 RA	f	30	3,9	0,22	1,8	0,1	Enzephalomyelitis disseminata
011 KE	f	40	3,2	0,18	0,0	0,0	Wurzelkompressions-syndrom S.Kreatinin erhöht
012 FG	f	37	3,3	0,18	4,5	0,1	Cerebrale Zirkulationsstörungen Cerebrales Anfallsleiden
013 SH	m	30	1,7	0,09	11,3	0,2	Wurzelkompressions-syndrom
014 SK	m	43	3,8	0,21	0,7	0,0	Cerebrales Anfallsleiden Rindenatrophie
015 DE	m	33	2,8	0,16	5,1	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
016 BI	f		4,0	0,22	*	*	Asymptomatischer Diabetes mellitus
017 EC	f	56	3,4	0,19	5,3	0,2	Cerebrale Zirkulationsstörungen Asymptomatischer Diabetes mellitus
018 FC	f	42	3,0	0,17	1,5	0,0	Migräne
019 RL	m	27	7,5	0,42	0,5	0,0	Asymtomatischer Diabetes mellitus
020 PG	m	57	0,4	0,02	5,9	0,0	Wurzelkompressions-syndrom
021 SW	m	46	1,1	0,06	*	*	Wurzelkompressions-syndrom
022 ML	f	59	4,0	0,22	3,5	0,1	Diabetes mellitus
023 GA	f	27	2,5	0,14	1,7	0,0	Morbus Boeck
024 GM	f	46	2,4	0,13	*	*	Encephalomyelitis disseminata
025 HJ	m	56	3,3	0,18	5,4	0,2	Diabetes mellitus
026 TW	m	57	3,1	0,17	1,6	0,1	Cerebrale Zirkulationsstörungen
027 LG	f	42	2,8	0,16	6,2	0,2	Encephalomyelitis disseminata
028 TW	m	57	3,0	0,17	0,8	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
029 BR	m	42	3,7	0,21	2,8	0,1	Zustand nach Status epilepticus
030 WJ	m	55	3,6	0,22	6,3	0,2	Wurzelkompressions-syndrom

Pat	G	A	LIK		rA	aA	Diagnose/Symptom
031 SK	m	59	4,8	0,27	*	*	Wurzelkompressions-syndrom
032 GH	m	41	4,2	0,23	1,9	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
033 RH	f	62	2,6	0,14	0,0	0,0	Wurzelkompressions-syndrom
034 SH	m	67	2,0	0,11	10,5	0,2	Polyneuropathie
035 SM	m	26	3,6	0,22	0,0	0,0	Parästhesie der rechten Körperhälfte
036 NS	f	32	2,5	0,14	0,8	0,0	Friedreich-Ataxie
037 SM	m	37	3,4	0,19	3,3	0,1	Occipitalneuritis
038 BI	f	34	1,9	0,11	12,2	0,2	Facialisparese
039 LS	m	55	3,3	0,18	3,8	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
040 KP	m	65	4,3	0,24	5,2	0,2	Rückenschmerzen unklarer Genese
041 EE	m	37	2,1	0,12	2,3	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
042 PM	f	63	3,4	0,19	1,5	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
043 HE	f	55	1,9	0,11	10,0	0,2	Wurzelkompressions-syndrom
044 WH	m	55	4,6	0,26	0,0	0,0	Wurzelkompressions-syndrom
045 ML	m	55	2,9	0,16	3,4	0,1	Wurzelkompressions-syndrom Asymptomatischer Diabetes mellitus
046 KE	m	40	1,1	0,06	*	*	Bromintoxikation Cerebrales Anfalls-leiden
047 SG	f	75	3,7	0,21	2,1	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
048 HR	f	32	2,8	0,16	0,0	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen Cerebrales Anfalls-leiden
049 SA	f	76	2,6	0,14	4,1	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
050 RL	m	27	3,9	0,22	1,2	0,1	Asymptomatischer Diabetes mellitus Neurasthenisches Syndrom
051 HI	f	56	3,0	0,17	0,8	0,0	Wurzelkompressions-syndrom

Pat	G	A	LIK		rA	aA	Diagnose/Symptom
052 FW	m	37	3,0	0,17	6,7	0,2	Wurzelkompressions-syndrom
053 SH	m	47	1,1	0,06	1,8	0,0	Wurzelkompressions-syndrom
054 GJ	m	42	1,9	0,11	*	*	Cerebrale Zirkulationsstörungen Asymptomatischer Diabetes mellitus
055 RJ	m	35	2,2	0,12	2,8	0,1	Cerebrales Anfallsleiden Contusio cerebri
056 HR	f	32	3,3	0,18	0,7	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
057 WE	m	36	2,9	0,16	7,7	0,2	Wurzelkompressions-syndrom
058 OE	m	71	2,3	0,13	1,0	0,0	Hyperästhesie des rechten Armes
059 AA	m	52	2,9	0,16	*	*	Encephalomyelitis disseminata Wurzelkompressions-syndrom
060 PP	m	67	2,4	0,13	12,2	0,3	Wurzelkompressions-syndrom
061 KW	m	47	2,6	0,14	7,6	0,2	Wurzelkompressions-syndrom
062 MM	f	67	1,0	0,06	9,5	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
063 SL	f	44	1,4	0,08	18,6	0,3	Verdacht auf hohen Halsmarkprozeß
064 KJ	m	23	2,1	0,12	*	*	Wurzelkompressions-syndrom
065 PJ	m	63	1,4	0,08	7,9	0,1	Wurzelkompressions-syndrom
066 MH	m	53	2,4	0,13	6,0	0,1	Encephalomyelitis disseminata
067 BA	f	20	1,0	0,06	0,0	0,0	Polyradikulitis Encephalomyelitis
068 OF	f	72	2,7	0,15	2,0	0,1	Polyneuritis Landry-Paralyse
069 FA	f	78	3,0	0,17	5,9	0,2	Cerebrale Zirkulationsstörungen Diabetes mellitus
070 HM	f	55	1,7	0,09	3,1	0,1	Glomustumor
071 BE	m	39	0,6	0,03	7,7	0,1	Contusio cerebri Subarachnoidalblutung

Pat	G	A	LIK		rA	aA	Diagnose/Symptom
072 PA	m	42	1,8	0,10	3,8	0,1	Cerebrale Zirkulationsstörungen
073 SE	f	68	1,1	0,06	10,6	0,1	Myatrophische Lateralsklerose
074 PR	f	80	1,4	0,08	20,9	0,3	Contusio cerebri Pat. verstarb
075 PH	m	22	3,4	0,19	2,9	0,1	Meningoencephalitis
076 SE	f	68	0,8	0,04	2,1	0,0	Myatrophische Lateralsklerose
077 WR	f	36	1,2	0,07	4,2	0,1	Cerebrales Anfallsleiden
078 PH	m	22	2,3	0,13	3,0	0,1	Meningoencephalitis
079 PH	m	22	0,8	0,04	6,4	0,1	Meningoencephalitis
080 KI	f	38	2,2	0,12	1,0	0,0	Subarachnoidalblutung
081 PH	m	22	0,9	0,05	5,5	0,1	Meningoencephalitis
082 OA	m	44	2,7	0,15	0,0	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
083 HR	f	32	1,7	0,09	2,0	0,0	Myasthenia gravis pseudoparalytica
084 FR	m	32	3,0	0,17	6,2	0,2	Cerebrales Anfallsleiden Cerebrale Zirkulationsstörungen S.Kreatinin erhöht
085 FG	f	41	2,3	0,13	0,0	0,0	Cerebrales Anfallsleiden
086 OA	m	44	3,9	0,22	0,0	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
087 OA	m	44	3,9	0,22	1,1	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
088 ZA	f	66	3,4	0,19	0,6	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
089 HA	m	67	1,2	0,07	5,3	0,1	Myatrophische Lateralsklerose
090 HJ	m	63	1,2	0,07	4,3	0,1	Parkinson-Syndrom
091 HJ	m	63	1,8	0,10	18,9	0,3	Parkinson-Syndrom
092 PH	m	22	0,4	0,02	3,7	0,0	Meningoencephalitis
093 ZA	f	66	1,6	0,09	3,2	0,1	Cerebrale Zirkulationsstörungen
094 TJ	m	17	1,3	0,07	5,0	0,1	Meningitis
095 WK	m	24	2,1	0,12	*	*	Meningitis

Pat	G	A	LIK		rA	aA	Diagnose/Symptom
096 WK	m	24	1,5	0,08	0,0	0,0	Meningitis
097 PH	m	22	0,3	0,02	0,0	0,0	Meningoencephalitis
098 FW	m	36	0,7	0,04	8,1	0,1	Contusio cerebri Subarachnoidal-blutung Pat. verstarb
099 GH	m	20	1,7	0,09	4,8	0,1	Contusio cerebri
100 KH	f	40	0,6	0,03	9,7	0,1	Contusio cerebri
101 KH	f	40	0,3	0,02	29,4	0,1	Contusio cerebri
102 TH	m	23	2,4	0,13	18,0	0,4	Contusio cerebri
103 GH	m	20	1,2	0,07	16,9	0,2	Contusio cerebri
104 TH	m	23	2,2	0,12	1,0	0,0	Contusio cerebri
105 PH	m	22	0,5	0,03	3,7	0,0	Meningoencephalitis
106 WK	m	24	0,5	0,03	0,0	0,0	Meningitis
107 PH	m	22	0,4	0,02	4,8	0,0	Meningoencephalitis Pat. verstarb
108 GH	m	20	2,2	0,12	11,5	0,3	Contusio cerebri
109 SA	f	75	6,9	0,38	*	*	Subarachnoidal-blutung
110 TH	m	23	2,3	0,13	0,9	0,0	Contusio cerebri
111 BJ	m	38	1,5	0,08	16,0	0,2	Bromintoxikation
112 BJ	m	38	3,5	0,19	11,0	0,4	Bromintoxikation
113 BJ	m	38	0,3	0,02	0,0	0,0	Bromintoxikation
114 KF	m	68	1,4	0,08	0,0	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen Cerebrales Anfallsleiden Pat. verstarb
115 BJ	m	38	0,2	0,01	*	*	Bromintoxikation
116 ZI	f	41	0,8	0,04	18,0	0,1	Cerebrale Zirkulationsstörungen Cerebrales Anfallsleiden
117 PK	f	66	0,5	0,03	16,7	0,1	Cerebrale Zirkulationsstörungen Pat. verstarb
118 ZI	f	41	0,6	0,03	*	*	Cerebrale Zirkulationsstörungen Cerebrales Anfallsleiden
119 BJ	m	38	0,0	0,00	0,0	0,0	Bromintoxikation
120 AG	f	17	3,8	0,21	0,0	0,0	Encephalitis

Pat	G	A	LIK		rA	aA	Diagnose/Symptom
121 HM	m	43	1,0	0,06	5,9	0,1	Cerebrale Zirkulationsstörungen
122 AG	f	17	2,4	0,13	5,3	0,1	Encephalitis
123 BJ	m	38	0,0	0,00	0,0	0,0	Bromintoxikation
124 KM	f	33	1,3	0,07	1,6	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
125 HS	m	24	1,5	0,08	2,2	0,0	CO_2/CO -Intoxikation
126 AG	f	17	0,7	0,04	10,3	0,1	Encephalitis
127 HS	m	24	1,1	0,06	3,6	0,0	CO_2/CO -Intoxikation
128 FH	m	20	0,7	0,04	27,9	0,2	Contusio cerebri
129 HF	m	52	9,9	0,55	5,6	0,5	Zentropil^R-Intoxikation Cerebrales Anfallsleiden
130 FH	m	20	0,7	0,04	1o,3	0,1	Contusio cerebri
131 FH	m	20	0,6	0,03	7,7	0,1	Contusio cerebri Pat. verstarb
132 BJ	m	38	0,0	0,00	0,0	0,0	Bromintoxikation Pat. verstarb
133 WB	f	31	2,1	0,12	1,2	0,0	Encephalitis
134 FH	f	26	1,9	0,11	1,3	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen Cerebrales Anfallsleiden
135 HS	m	24	0,7	0,04	20,0	0,1	CO_2/CO -Intoxikation
136 MU	f	24	1,2	0,07	4,0	0,1	Meningoencephalitis
137 HF	m	52	1,1	0,06	11,2	o,1	Zentropil^R-Intoxikation Cerebrales Anfallsleiden
138 SW	m	39	2,1	0,12	*	*	Meningoencephalitis
139 WB	f	31	2,2	0,12	*	*	Encephalitis
140 MK	f	71	1,6	0,09	*	*	Cerebrale Zirkulationsstörungen Cerebrales Anfallsleiden
141 WR	m	68	3,6	0,20	0,7	0,0	Cerebrale Zirkulationsstörungen

2.3.1. DURCHSCHNITTSBERECHNUNG ALLER MEßWERTE

Der Gesamtdurchschnitt aller Liquorinositwerte beträgt aufgerundet 2,3 mg %. Dieser Durchschnittswert weicht deutlich von den Normalmittelwerten anderer Autoren ab (2,6 - 2,7 mg %).
Noch deutlicher wird dieser Unterschied, wenn bei der Durchschnittsberechnung die 25 als "normal" betrachteten Werte der Gruppe der Wurzelkompressionssyndrome nicht mit eingehen. Es ergibt sich dann ein Durchschnittswert von aufgerundet 2,2 mg% Inosit.
Eine weitere statistische Aufschlüsselung ist wegen der großen Unterschiede der einzelnen Erkrankungsgruppen nicht sinnvoll.
Nixon (36,37) fand im Gegensatz zu diesen Ergebnissen bei seinen Untersuchungen keinen Unterschied zwischen Gruppen von Normalpersonen und Kranken.

3. BETRACHTUNG DER EINZELNEN KRANKHEITSGRUPPEN

In den folgenden Kapiteln werden die ermittelten Meßwerte nach Krankheitsbildern tabellarisch und graphisch aufgeführt.
Anschließend werden die Liquorinositwerte der einzelnen Gruppen diskutiert und vorhandenen Werten anderer Autoren gegenübergestellt.
Zur Orientierung, sowohl des einzelnen Meßwertes als auch des arithmetischen Mittels der Werte einer Gruppe, werden in jeder graphischen Darstellung das Normalmittel, das in etwa dem Inositwert von 2,7 mg% entspricht,und ein großzügig gefaßter Normbereich von 1,7 - 3,7 mg% (siehe Tab.4) als Bezugspunkte mit angegeben.
Teilweise zeigte sich eine Geschlossenheit der Einzelwerte um ihren berechneten Mittelwert, andererseits erschien die Verteilung der Werte einzelner Gruppen zusammenhanglos.
Bei einigen Patienten bestanden gleichzeitig zwei Krankheitsbilder. Die Meßwerte dieser Patienten wurden daher in den jeweils entsprechenden Krankheitsgruppen aufgeführt. Ihre Zugehörigkeit zu einer Gruppe wurde immer im Hinblick auf die doppelte Repräsentanz der Meßwerte diskutiert.
Eine Zuordnung zu einer Gruppe war um so wahrscheinlicher, je mehr der Meßwert den anderen Werten dieser Gruppe glich. Gegen eine Zugehörigkeit zu einer Gruppe sprach eine starke Exzentrizität dieses Wertes in der graphischen Verteilungsdarstellung.

3.1. WURZELKOMPRESSIONSSYNDROME

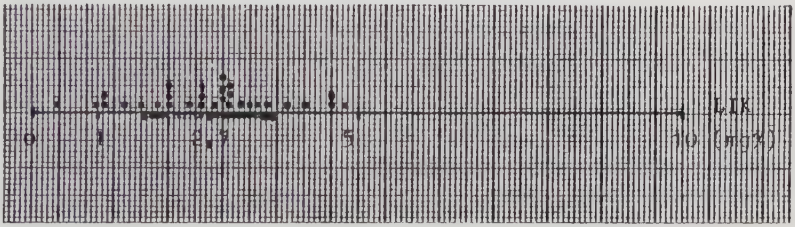
Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration (mg%)
Seg = Segment
DP = Discusprolaps

Pat	LIK	Seg	Diagnose
003 GS	3,9	L5/S1	Spondylolisthesis
004 SE	4,6	L5/S1	Spondylose S.Kreatinin erhöht
005 GH	3,3	L5/S1	Spondylose
011 KE	3,2	L5/S1	DP S.Kreatinin erhöht
013 SH	1,7	L4/L5	DP Alkoholische Polyneuropath
015 DE	2,8	L5/S1	DP
020 PG	0,4	C7/C8	Spondylose
021 SW	1,1	L5/S1	DP
030 WJ	3,6	L5/S1	Spondylose
031 SK	4,8	C3/C4	DP
032 GH	4,2	L5/S1	Spondylose
033 RH	2,6	L5/S1	DP
039 LS	3,0	L4/L5	DP
041 EE	2,1	L5/S1	DP
042 PM	3,4	L5/S1	DP
043 HE	1,9	L5/S1	Spondylose
044 WH	4,6	C5/C6	DP
045 ML	2,9	C5/C6	Spondylose Asymptomatischer Diabetes mellitus
047 SG	2,1	L4/L5	DP
049 SA	2,6	L3/L4	DP
051 HI	3,0	L5/S1	DP
052 FW	3,0	L5/S1	DP
053 SH	1,1	C6/C7	DP
057 WE	2,9	L5/S1	DP

Pat	LIK	Seg	Diagnose
059 AA	2,9	L4/L5	DP Encephalomyelitis disseminata
060 PP	2,4	L5/S1	DP
061 KW	2,6	L5/S1	DP
062 MM	1,0	L5/S1	DP
064 KJ	2,1	L5/S1	DP
065 PJ	1,4	L5/S1	DP

Abb. 2 Graphische Darstellung bei Wurzelkompressionssyndromen



Die gefundenen Werte bei Wurzelkompressionssyndromen sind breit gestreut. Wie aus der Abbildung 2 ersichtlich, scheinen sich die Werte symmetrisch zu einem Mittelwert zu verhalten. Deshalb wurden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet.

Alle Patienten:

Streubereich : 0,4 - 4,8 mg%
n : 30
$\bar{x}$: 2,7 mg%
Standardabweichung : 1,1 mg%

Patienten ohne Begleiterkrankung:

Streubereich : o,4 - 4,8 mg%
n : 25
$\bar{x}$: 2,6 mg%
Standardabweichung : 1,1 mg%

Patienten mit Begleiterkrankungen:

Streubereich : 1,7 4,6 mg%
n : 5
$\bar{x}$: 3,1 mg%

Der Stichprobenumfang dieser Untersuchungsgruppe ließe eine genaue Bestimmung eines Mittelwertes zu, aber die große Streuung der Einzelwerte zeigt, daß das arithmetische Mittel hier wenig repräsentativ ist. Theoretisch waren keine großen Schwankungen der einzelnen Meßwerte zu erwarten.
Bei der Untersuchung dieser Gruppe fanden sich jedoch Werte, die,verglichen mit den Werten aus der Literatur, als Extremwerte bezeichnet werden können. Bei diesen Extremwerten und bei den meisten anderen Werten dieser Gruppe befanden sich die Patienten in einem guten Allgemeinzustand.
Vor den Messungen wurde deshalb erwogen, diese Gruppe als Normalpopulation zu betrachten.
Eine Abhängigkeit des Liquorinositgehaltes von der Höhe des befallenen Segmentes konnte nicht nachgewiesen werden.
Der gefundene Mittelwert von 2,6 mg% entspricht sowohl den Normalwerten von Nixon, Buñuel und Baumgarten / Saar, als auch in etwa den beschriebenen Werten von Wurzelkompressionen infolge von Discusprolaps. Die Streuung der in dieser Arbeit gefundenen Werte differiert jedoch erheblich von den gefundenen Werten Nixons (SD = 0,45) bei einer Normalpopulation. Bei anderen Autoren (Buñuel (16,17), Baumgarten/Saar (02)) waren die ermittelten Wertschwankungen eben-

falls geringer.
Durch die für die meisten Probanden unangenehme und ambulant nicht durchzuführende Liquorgewinnung entstehen Probleme bei der Normalwertbestimmung.
Nixon nahm zur Normalwertbestimmung Probanden mit ausgeheilter, serologisch und liquorserologisch negativer Lues. Diese Probanden wurden innerhalb einer Kontrolluntersuchung punktiert.
Maibauer/Herken (19,20,31) und Garcia-Buñuel (16,17) bezeichneten ihren Normalwert beziehungsweise ihre Kontrollgruppe nicht näher.

Folgende Werte wurden von anderen Autoren gefunden:

Nixon (37):- Discusprolaps: $\bar{x}$ = 2,7 mg%
- multipler Discusprolaps: x = 2,1 mg%

Baumgarten/Saar (02):- Werte bei Discusprolaps:
3,0; 2,9; 2,7; 2,2; 1,4
- $\bar{x}$ = 2,44

Garcia-Buñuel (16,17):- Streubereich: 1,7 - 3,7 mg%
- n = 11
- $\bar{x}$ = 2,7 mg%

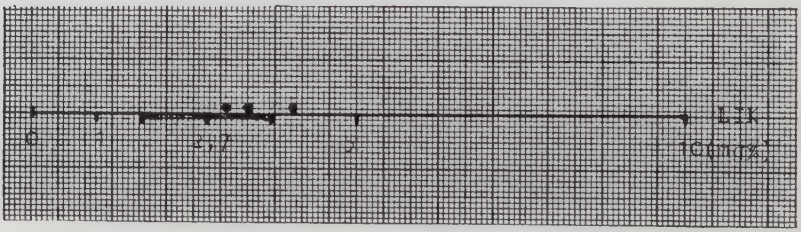
3.2. DIABETES MELLITUS

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration (mg%)

Pat	LIK	Diagnose
022 ML	4,0	Diabetes mellitus
025 HJ	3,3	Diabetes mellitus Diabetische Polyneuropathie
069 FA	3,0	Diabetes mellitus Cerebrale Zirkulationsstörungen

Abb. 3 Graphische Darstellung der Werte bei Diabetes mellitus



Streubereich: 3,0 - 4,8 mg%
n : 3
$\bar{x}$: 3,4 mg%

Der Diabetes mellitus stellt normalerweise keine Indikation zur Liquorpunktion dar. Erst neurologische Begleiterscheinungen lassen eine Punktion indiziert erscheinen.
Alle drei gefundenen Werte sind gegenüber einem Mittelwert von 2,7 mg% erhöht.
Eine Erklärungsmöglichkeit wäre die generelle Stoffwechselstörung bei Diabetes mellitus. Eine andere Möglichkeit wäre die vermehrte Inositsynthese im Gehirn

aus dem vermehrten Substrat Glucose. (18)
Garcia-Buñuel gibt einen Liquorinositwert eines schlecht eingestellten Diabetespatienten als einen seiner höchsten Werte (4,8 mg%) an. (17)
Perlès / Colas (38) fanden bei ihren Plasmainositbestimmungen, entgegen den Erwartungen anderer Autoren, normale Werte um 0,8 mg% (Normalwert: 0,5 - 1,1 mg%). Die bestehende Inositolurie führten sie auf einen Nierenprozeß zurück, wobei sie eine Konkurrenz zwischen Inosit und Glucose bei der Wiederaufnahme in die Tubuli in Betracht zogen.
1966 fanden Gabbay, Merola und Field (zitiert in Petith (39)) bei diabetischen Tieren einen deutlichen Anstieg von Glucose, Fructose, Sorbit und Inosit im Rückenmark und in peripheren Nerven. Dies könnte mit den hier gefundenen, erhöhten Werten in Einklang gebracht werden.
Diese Erhöhung von Glucose, Fructose, Sorbit und Inosit deutete Petith als Hinweis für die Beteiligung von Inosit am Zustandekommen der diabetischen Neuropathie.
Auch Clements / DeJesus / Winegrad (13) nahmen an, daß Inosit die urämische Neuropathie bewirkt. Zur Erhärtung ihrer Vermutung legten sie Versuchsergebnisse bei.
Melmed / Bank / Lewin (33) untersuchten semiquantitativ Plasmainositspiegel. Bei 7 diabetischen Patienten fanden sie 4 Patienten mit normalen Plasmainositwerten (7 µg/ml), bei einem Patienten einen Wert von ungefähr 14 µg/ml und bei 2 Patienten Werte von über 21 µg/ml.
Wie sich jedoch eine derartige Plasmainositerhöhung auf die Liquorkonzentration auswirkt, kann derzeit nicht beurteilt werden.
Nixon (36) fand ein Verhältnis von Liquorinosit zu Plasmainosit von 3,97 : 1, und Spector / Lorenzo (46) fanden ein Transportsystem, das nach ihren Vorstellungen dazu dient, das Gehirn vor Schwankungen und erhöhten Inositspiegeln zu schützen.

Patienten mit asymptomatischen Diabetes mellitus

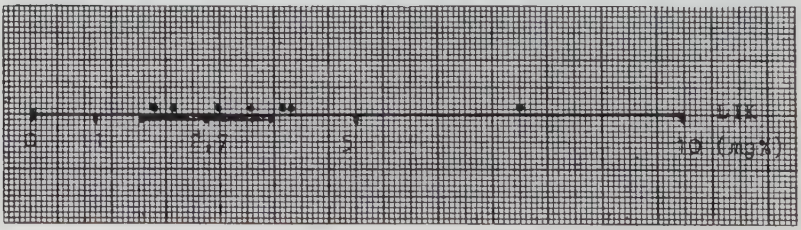
Legende:

Pat = Patient

LIK = Liquorinositkonzentration mg%

Pat	LIK	Diagnose
002 EJ	2,2	Asymptomatischer Diabetes mellitus Tetraspastik unklarer Genese
016 BI	4,0	Asymptomatischer Diabetes mellitus
017 EC	3,4	Asymptomatischer Diabetes mellitus Cerebrale Zirkulationsstörungen
019 RL	7,5	Asymptomatischer Diabetes mellitus
050 RL	3,9	Neurasthenisches Syndrom
045 ML	2,9	Asymptomatischer Diabetes mellitus Wurzelkompressionssyndrom
054 GJ	1,9	Asymptomatischer Diabetes mellitus Cerebrale Zirkulationsstörungen

Abb. 4 Graphische Darstellung der Werte bei asymptomatischen Diabetes mellitus



Streubereich: 1,9 - 4,0 mg%

n : 5 (Die Werte 019,050 RL wurden nicht in die Berechnungen einbezogen, da sie zu sehr von den übrigen 5 Werten abwichen. Diese beiden Werte werden gesondert betrachtet.)

$\bar{x}$: 2,9 mg%

Da die Werte bei Diabetes mellitus nicht eindrucksvoll vom Mittelwert verändert waren, war bei Patienten mit asymptomatischem Diabetes mellitus auch keine große Abweichung zu erwarten.
Das gefundene arithmetische Mittel war bei 2,9 mg%. Die Werte von Patient 019,050 RL mit 3,9 und 7,5 mg% waren wahrscheinlich von anderen Faktoren überlagert. Bei diesem Patienten war trotz intensiver Bemühungen kein Krankheitsbild objektivierbar. Die Beschwerden des Patienten waren: Hyperphagie, Schwäche, Reizbarkeit, Abnahme der Merkfähigkeit.Der Abstand beider Punktionen dieses Patienten betrug 41 Tage. Bei der letzten Punktion fühlte sich der Patient subjektiv in einem besseren gesundheitlichen Zustand. Welcher Zusammenhang zu den Inositkonzentrationen besteht, ist unklar.
In der Literatur findet man bei Clements / DeJesus / Winegrad (13) Hinweise auf einen Zusammenhang von erhöhten Inositkonzentrationen und Nervenleiden. Inosit, das im Blut bei chronischem Nierenversagen stark erhöht ist, wird von den Autoren beschuldigt, die periphere Polyneuropathie auszulösen oder zu verstärken.
Versuche an Ratten mit künstlich erhöhten Plasmainositspiegeln (2- bis 10-fach erhöht) ergaben eine Verminderung der Reizleitgeschwindigkeit im peripheren motorischen Ischiasnerv. Die Verminderung der Reizleitung war nicht durch Vitamine zu beseitigen. Eine derartige Störung des Nervus ischiaticus beruht entweder auf einer Änderung der Myelinschicht in bezug auf den elektrischen Widerstand oder auf einer segmentalen Demyelinisation.(13)
Bei der menschlichen peripheren Polyneuropathie ist die Ursache eindeutig eine segmentale De- und Remyelinisierung.(13)
Rex S. Clements et al. zogen daraus den Schluß, daß diese hohen Plasmainositspiegel die De- und Remyelinisierung bewirken.

Die Autoren fordeten kontrollierte Studien einer Inositfreien Diät und einer Dialyse, die diese hohen Inositspiegel bei chronischem Nierenversagen berücksichtigt.
Melmed,Bank und Lewin (33) konnten bei ihren Patienten mit chronischem Nierenversagen erheblich erhöhte Plasmainositspiegel, aber keine Zeichen von Polyneuropathie, finden.

3.3. ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN DES ZENTRALNERVENSYSTEMS UND SEINER HÄUTE

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%

Pat	LIK	Diagnose
023 GA	2,5	Morbus Boeck (Beteiligung des ZNS)
067 BA	1,0	Polyradikulitis Encephalomyelitis (lymphozytär)
068 OF	2,7	Polyneuritis Landry-Paralyse
075 PH	3,4	Meningoencephalitis (lymphozytär) Patient verstarb
078 "	2,3	"
079 "	0,8	"
081 "	0,9	"
092 "	0,4	"
097 "	0,3	"
105 "	0,5	"
107 "	0,4	"
094 TJ	1,4	Meningitis (tuberkulös)
095 WK	2,1	Meningitis (tuberkulös)
096 "	1,5	"
106 "	0,5	"
120 AG	3,8	Encephalitis (viral)
122 "	2,4	"
126 "	0,7	"
133 WB	2,1	Zustand nach Virusencephalitis
139 "	2,2	"
136 MU	1,2	Meningoencephalitis (lymphozytär)
138 SW	2,1	Meningoencephalitis (Lymphozytär)

Die Longitudinalbetrachtungen zeigen eindrucksvolle Veränderungen des Liquorinosits im Verlauf der Erkrankungen. Zugleich erkennt man den geringen Aussagewert einer Einzelbestimmung bei einem Patienten.

Eine Durchschnittswertberechnung dieser Gruppe konnte wegen der intraindividuellen Inositveränderungen nicht durchgeführt werden.
Es scheint, als ob die Inositwerte dieser Gruppe starken Veränderungen unterworfen sind.
Die einzelnen Inositkonzentrationen sind wahrscheinlich weniger repräsentativ für ein Konzentrationsniveau, sondern sie sind vielmehr als Momentanwerte der weiteren Entwicklung zu betrachten.
Die Höhe der Liquorinositkonzentration steht sicherlich in einem gewissen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Punktion und dem Ausmaß der Erkrankung.
Eine Abhängigkeit der Liquorinositwerte vom Erregertyp scheint nicht gegeben zu sein. Es finden sich sowohl Veränderungen bei Viruserregern als auch bei Bakterien (siehe auch Lit.: 19,17).
Eine strenge Abgrenzung von Meningitis und Encephalitis ist nicht immer möglich.
Bei diesen Untersuchungen kann nicht gesagt werden, ob die Konzentrationserniedrigung von Inosit im Liquor von Veränderungen an den Meningen, durch vermehrten Abtransport aus dem Liquor in die Blutbahn, durch verminderten Transport aus dem Blut in den Liquor oder durch sonstige Prozesse herrührt.
Ebenso kann das ZNS,durch verminderte Inositproduktion und geringere Abgabe an den Liquor oder durch erhöhte Inositaufnahme und gesteigerten Verbrauch, an den Konzentrationsänderungen ursächlich beteiligt sein.
Der früher noch diskutierte Verbrauch von Inosit durch Erreger (Tb-Bakterien) wurde schon vor einiger Zeit verworfen, da ein derartiger Verbrauch durch die Erreger unwahrscheinlich schien, zumal diese durch die bakteriostatische Therapie in ihrem Stoffwechsel gehemmt werden.

Betrachtung der Liquorveränderungen bei den Patienten: PH , WK , AG .

Patient PH : Siehe Kapitel 3.17.1.

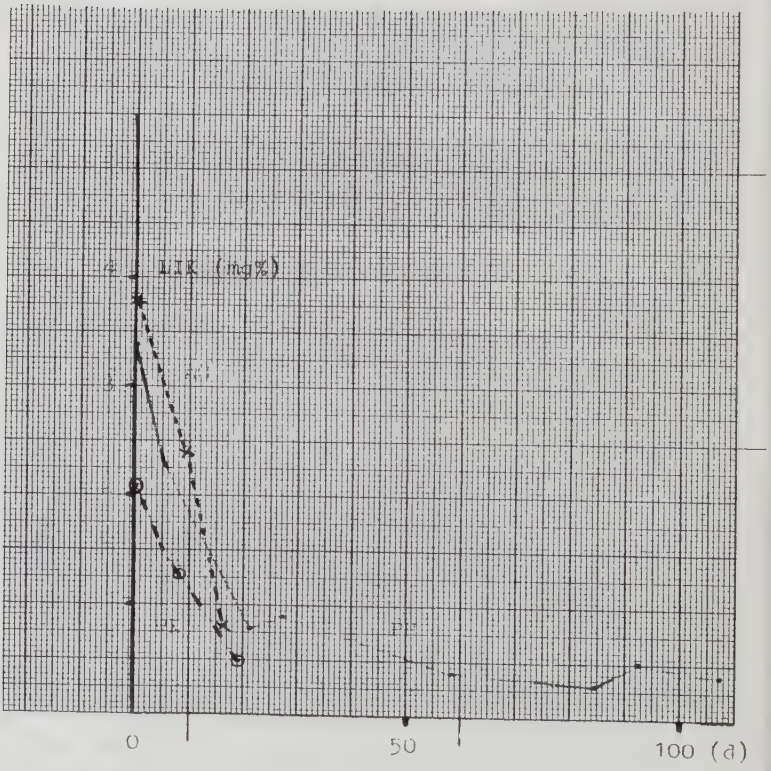
Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%
Δd = Abstand von der 1. Punktion (Tage)
GE = Gesamteiweiß im Liquor mg%
Glu = Glucosegehalt im Liquor mg%
Z = Zellzahl im Liquor 1/3 Zellen / mm^3

Pat	Δd	LIK	GE	Glu	Z
095 WK	0	2,1	37	62	31
096 "	5	1,5	20	--	12
106 "	19	0,5	38	52	10
120 AG	0	3,8	75	132	27
122 "	9	2,4	89	65	--
126 "	16	0,8	--	--	--

Bei den Patienten WK und AG zeigen die wenigen Vergleichswerte kein Absinken des Gesamteiweißes mit der Inositkonzentrtion, während die Zellzahl bei Patient WK, ähnlich wie bei Patient PH, mit dem Liquorinosit abfällt.

Abb. 5 Liquorinositveränderungen in Abhängigkeit der Zeit bei den Patienten PH , WK , AG



3.4. CONTUSIO CEREBRI

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentrtion mg%
Δd = Abstand vom Unfalltag
LV = Liquorveränderung (nur pathologische Werte)

Pat	Δd	LIK	LV
055 KJ	6	2,2	GE 42,6 mg% Zell 38/3 mm^3

Diagnose: Contusio cerebri
Siebbeinfraktur

Klinik: Allgemeinzustand gut, Patient voll orientiert

Pat	Δd	LIK	LV
071 BE	29	0,6	Ery 96 L-Glucose 93 / P-Glucose 120 (mg%)

Diagnose: Contusio cerebri
Subarachnoidalblutung

Klinik: Organisches Psychosyndrom

Pat	Δd	LIK	LV
074 PR	15	1,4	—

Diagnose: Schweres Schädelhirntrauma
Patient verstarb

Klinik: Der Patient war bis zum Tod immer ansprechbar.

Pat	Δd	LIK	LV
098 FW	-	0,7	xanthochrom Zell 30/3 mm^3

Unfalldatum: Unbekannt, wahrscheinlich mehrere Wochen vor der Punktion.

Diagnose: Contusio cerebri
Rezidivierende Subarachnoidalblutung
Patient verstarb

Klinik: Nach anfänglicher Besserung, bis zum Erlangen des vollen Bewußtseins, plötzliche Verschlechterung 4 Tage vor der Punktion

Pat	Δ d	LIK	LV
099 GH	23	1,7	—
103 "	31	1,2	Zell 84/3 mm^3 GE 137 Ery 66 xanthochrom
108 "	40	2,2	—

Diagnose: Contusio cerebri

Klinik: Organisches Psychosyndrom
Nach der 1. Punktion kontinuierliche Besserung.

Pat	Δ d	LIK	LV
100 KH	16	0,6	—
101 "	18	0,3	—

Diagnose: Contusio cerebri
Diabetes insibitus

Klinik: Organisches Psychosyndrom
Der Patient befand sich zum Zeitpunkt der Punktionen in einem guten körperlichen Zustand.

Pat	Δ d	LIK	LV
102 TH	32	2,4	Zell 67/3 mm^3 blutig
104 "	38	2,2	—
110 "	49	2,3	—

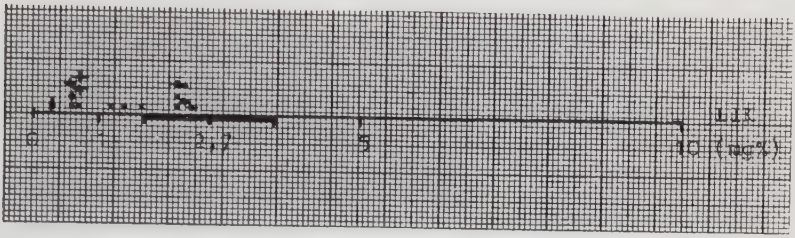
Diagnose: Contusio cerebri
Subduraler Erguß, rechts frontal

Klinik: Tiefe Bewußtlosigkeit

Pat	Δ d	LIK	LV
128 FH	46	0,7	—
130 "	49	0,7	—
131 "	56	0,6	—

Diagnose: Contusio cerebri
Pneumonie
Transitorisches apallisches Syndrom
Patient verstarb

Abb. 6 Graphische Darstellung der Werte bei Contusio cerebri



* Pat GH
+ Pat TH
+ Pat KH
+ Pat FH

Streubereich: 0,3 - 2,4 mg%
n : 8
$\bar{x}$: 1,3 mg%

Auffallend ist, daß die gefundenen Meßwerte alle kleiner sind als der Mittelwert einer Normalpopulation.
Das arithmetische Mittel aller Werte von 1,3 mg% erscheint auf Grund der Graphik als nicht repräsentativ für diese Gruppe.
Ein direkter Vergleich der Werte untereinander ist nicht möglich, da es keinen direkten Parameter für die bestehende Hirnschädigung gibt.
Der unterschiedliche zeitliche Abstand vom Unfallgeschehen erschwert die Betrachtung noch zusätzlich.
Die Frage, inwieweit der Diabetes insibitus bei dem Patienten KH den Liquorinositspiegel verändert, hätte durch eine Plasmainositkonzentrationsmessung geprüft werden müssen.
Die Ausscheidung von Inosit mit dem Urin ist bei normalen Plasmainositspiegeln von 0,8 mg% ohne Bedeutung. Bei Hunden fanden Colas, Perlès und Blayo (in: 39), daß erst über einem Plasmainositwert von 3,0 mg% zu-

nehmend eine Inositolurie auftritt. (Der Normalwert bei Hunden war wie beim Menschen 0,8 mg%.)
Eine angenommene Abhängigkeit der Inositurie von einer Polyurie wurde widerlegt.
Voit und Seckfort (in: 39) fanden, daß bei bestehendem Diabetes insibitus keine nennenswerten Mengen an Inosit ausgeschieden werden. Da aus diesen Gründen ein renaler Verlust an Inosit nicht wahrscheinlich erscheint, sind diese niedrigen Liquorinositwerte auf die stattgefundene Contusio cerebri zurückzuführen, zumal ähnlich niedrige Werte bei diesem Krankheitsbild gefunden wurden.
Der Wert 101 KH mit 0,3 mg% LIK erscheint allerdings sehr niedrig und liegt unter dem von Perlès und Colas gefundenen Plasmaminimalwert (0,5 mg%).
Ein einzelner Meßwert kann nur Momentanwert einer Liquorveränderung sein.
Bei weiteren Untersuchungen auf diesem lohnenswerten Gebiet müssen folglich immer Longitudinalstudien gefordert werden, um eventuell bestehende Regelmäßigkeiten erkennen zu können.
Im Zusammenhang mit den gefundenen niedrigen Liquorinositwerten erscheint ein Artikel von Stefan (47) von Interesse. Stefan berichtet von beachtlichen Heilungserfolgen bei Folgeerscheinungen von Schädelhirntraumen mit dem Medikament Inovit^{R}, das aus Inosit, Phosphat und Calcium besteht (0,3 g Inosittetracalciumtetraphosphat und 0,002 g Coffeincitrat).
Ob dieses Inosit in den Liquorraum gelangt, und ob es tatsächlich durch Substitution für die Besserungserfolge verantwortlich gemacht werden kann, ist unklar.
Eine Korrelation von Inosit und klinischem Befund ist derzeit nicht erkennbar (siehe Kap. 3.18.) .
In der Literatur waren bisher noch keine Liquorinositwerte bei Contusio cerebri bekannt.

3.5. INTOXIKATION

Legende:

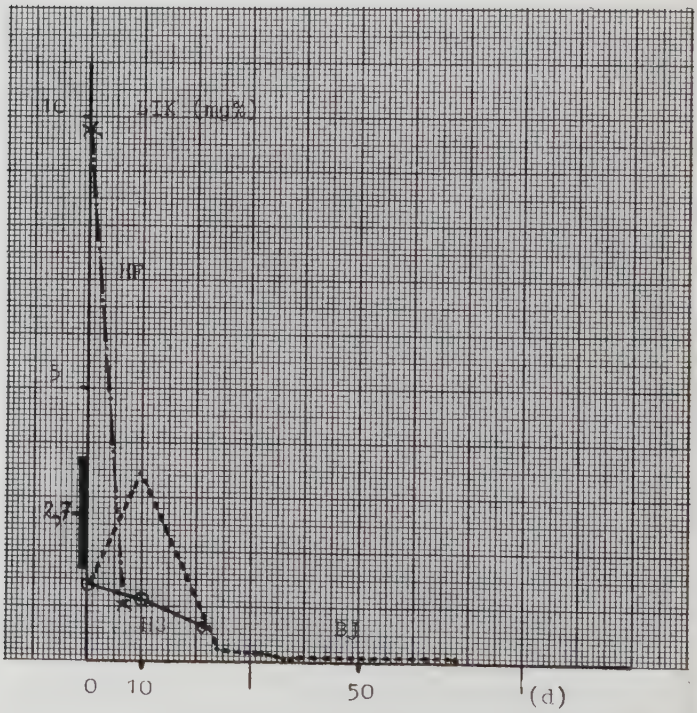
Pat = Patient

d = Abstand von der 1.Punktion (Tage)

LIK = Liquorinositkonzentration mg%

Pat	d	LIK	Diagnose
046 KE	-	1,1	Bromintoxikation
111 BJ	0	1,5	Toxisch degenerative Hirnschädigung bei Polytoxikomanie
112 "	9	3,5	"
113 "	23	0,3	"
115 "	31	0,2	"
119 "	37	0,0	"
123 "	47	0,0	"
132 "	67	0,0	" (Patient verstarb)
125 HS	0	1,5	CO_2/CO - Intoxikation
127 "	10	1,1	"
135 "	21	0,7	"
129 HF	0	9,9	Zentropil^R-Intoxikation Cerebrales Anfallsleiden
137 "	6	1,1	"

Abb. 7 Liquorinositveränderungen bei Intoxikation des ZNS in Abhängigkeit der Zeit bei den Patienten: HS, HF, BJ



Sehr interessante Veränderungen der Liquorinositwerte lassen sich bei der Gruppe der Vergiftungen erkennen. Da meist mehrere Werte von einem Patienten vorliegen, läßt sich eine gewisse Regelmäßigkeit erkennen. Alles deutet darauf hin, daß im Verlauf einer Vergiftung der Liquorinositwert auf minimale Werte absinkt.
Bei dem Patienten BJ war bei den letzten 3 Werten keine Aktivität des Analysenenzyms mehr festzustellen.

Anfangs hatte der Patient einen Liquorinositspiegel von 1,5 mg%. Dieser Wert stieg vorübergehend auf 3,5 mg%, um dann auf 0,3 beziehungsweise 0,2 mg% innerhalb von 14 beziehungsweise 23 Tagen abzufallen. 5 Tage vor der Abnahme des Meßwertes 119 wurde eine Hämodialyse durchgeführt. Ob diese Dialyse die Ursache für das weitere Absinken des Liquorinosits war, oder ob andere Ursachen dafür verantwortlich waren, kann nicht beurteilt werden, da keine parallelen Plasmauntersuchungen durchgeführt wurden. Speziell in diesem Fall wären die Plasmauntersuchungen von großem Interesse gewesen. Dies hätte vielleicht einen weiteren Hinweis über die Herkunft des Liquorinosits erbracht. Allerdings waren die cerebralen Schäden bei dem Patienten BJ von so großem Ausmaß, daß ein normales physiologisches Verhalten fast auszuschließen war.
Beim Patienten HF stellt sich die Frage, ob die Vergiftung den exzessiven Wert von 9,9 mg% spezifisch bewirkt hat, oder ob die Hirnschädigung die Erhöhung des Liquorinosits hervorgerufen hat (siehe Nixon (37): Cerebrospinal Fluid Inositol and its Rise in Post-Mortem Specimens).
Weiter zu diskutieren wäre eine Unterbrechung aktiver Transportmechanismen durch Vergiftungen.
Diese Hemmung des aktiven Transportes könnte für den Abfall der Liquorinositkonzentration verantwortlich gemacht werden.
Da über die Herkunft des Liquorinosits keine Klarheit besteht, muß die Möglichkeit, daß die Höhe des Liquorinositspiegels hauptsächlich auf eine Leistung des ZNS zurückzuführen ist, in gleicher Weise in Betracht gezogen werden. Das Absinken der Inositkonzentration wäre in diesem Fall auf eine Störung der normalen Hirnfunktionen zurückzuführen.
Die gefundenen Werte könnten auch dahingehend interpretiert werden, daß Inosit als Baustein für die Defektheilung vermehrt benötigt wurde und daher nicht

mehr im Liquor in normaler Konzentration aufzufinden war.
Bemerkenswert im Falle des Patienten HF wäre noch ein Artikel von Herken (in 39). Hier wird die Rolle von Inosit oder einer inositähnlichen Substanz diskutiert, die die krampflindernden Eigenschaften des beta-Hexachlorocyclohexan (einem Inositantagonisten) bei artifiziellen Cardiazolkrämpfen beeinträchtigt. Ebenso ist bekannt, daß Inosit eine Aufgabe bei der Nervenerregung hat, die wahrscheinlich an den postsynaptischen Membranen zur Wirkung kommt (07). Diese Wirkung kann durch d-Tubocurarin aufgehoben werden. Ob das verwendete Antiepileptikum Zentropil^{R} als spezifische Wirkung Inosit oder die Inositphosphatide daran hindert, ihre physiologische Funktion zu erfüllen, vielleicht durch Freisetzung in den Liquor, oder ob die anfangs stark erhöhte Liquorinositkonzentration durch unspezifische Prozesse bei Vergiftungen zustande kommt, könnte nur durch weitere Untersuchungen geklärt werden.
Die Untersuchungen bei der Gruppe der cerebralen Anfälle ließen allerdings keine verwertbaren Ursachen für Veränderungen erkennen.
Auch bei der Gruppe der Intoxikationen zeigte sich wiederum, wie wenig Aussagekraft ein Meßwert bei einem Patienten hat. Die stattgefundenen Veränderungen konnten nur durch wiederholte Messungen erfaßt werden. Über Vergiftungen im Zusammenhang mit Inosit wurde bisher von keinem Autoren berichtet.

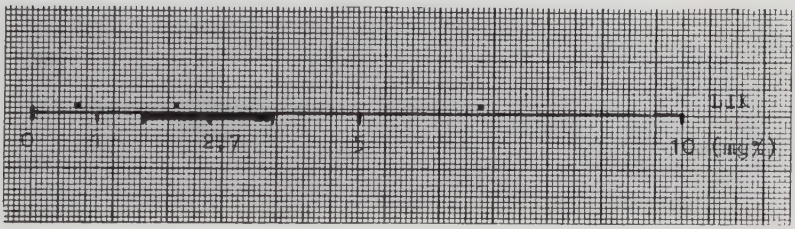
3.6. SUBARACHNOIDALBLUTUNG

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration

Pat	LIK	Diagnose
080 KJ	2,2	Subarachnoidalblutung
098 FW	0,7	Subarachnoidalblutung (rezidivierend) Contusio cerebri Patient verstarb
109 SA	6,9	Subarachnoidalblutung

Abb. 8 Graphische Darstellung der Werte bei Subarachnoidalblutung



Die Werte bei Subarachnoidalblutung differieren erheblich. Eine Aussage wäre daher erst nach weiteren Longitudinalstudien sinnvoll.
Die Werte 098 FW und 109 SA können als Extremwerte bezeichnet werden.

3.7. MYASTHENIA GRAVIS PSEUDOPARALYTICA

Patient: 083 HR

Liquorinositkonzentration: 1,7 mg%

Diagnose: Myasthenia gravis pseudoparalytica (bulbäre Form)

Da Inosit wahrscheinlich für die Aufrechterhaltung von Ionengefällen an postsynaptischen Membranen bedeutungsvoll ist (07), besteht ein Interesse, Vergleichswerte zu erhalten.

Pathophysiologisch ist die Myasthenia gravis pseudoparalytica bedingt durch Membranstörungen an der motorischen Endplatte, hervorgerufen durch autoimmune Strukturveränderungen am neuromuskulären Nervenübergang. Daher war eine Beteiligung des ZNS aus pathophysiologischen Gründen nicht zu erwarten.

Der einzige Liquorinositwert von 1,7 mg% entspricht der unteren Grenze des Normalbereiches.

Perlès und Colas fanden bei Myopathien normale bis erniedrigte Plasmainositwerte (38).

3.8. MIGRÄNE

Patient: 018 FC
Liquorinositkonzentration: 2,9 mg%
Diagnose: Migräne

Der Schmerz der Migräne entsteht wahrscheinlich durch Reiz der schmerzempfindlichen Rezeptoren in den Arterienwänden von extra- und intrakraniellen Gefäßen.
Durch die lokalen Vasokontraktionen kann es in den Prodromalphasen zu flüchtigen zentralen Paresen, vestibulären Reizzuständen und sensiblen Reizen kommen. Hierbei wären unter Umständen Inositwertveränderungen möglich.
Der hier gefundene Wert entspricht allerdings einem normalen Mittelwert.
Buñuel fand bei drei Patienten mit Migräne Werte zwischen 2,0 - 3,1 mg% ($\bar{x}$ = 2,6 mg%).

3.9. MORBUS PARKINSON

Patient: 090 HJ
091 "

Liquorinositkonzentration: 1,2 mg%
1,8 mg%

Diagnose: Morbus Parkinson
Bronchopneumonie

Die beiden Liquorpunktionen wurden im Abstand von 12 Tagen bei bestehender Bronchopneumonie vorgenommen.
Die parallel zur Inositbestimmung gewonnenen Liquorwerte (Gesamteiweiß, Glucose, Zellzahl, Erythrozyten) lagen im Normbereich.
Zum Zeitpunkt der 2. Punktion litt der Patient unter einer schweren Ateminsuffizienz.
Beim Morbus Parkinson liegt ein Degenerationsprozeß hauptsächlich in der Substantia nigra vor.
Durch Wegfall des vor allem in der Substantia nigra vorhandenen Dopamins, kommt es zu einem Überwiegen des Cholinergischen Systems, das in Hirnstammelementen mit Dopamin in einem gewissen Wechselspiel steht.
Da Inosit eine Funktion bei der Nervenübertragung hat (07), wäre der Morbus Parkinson für weitere Untersuchungen von Interesse.
Das gefundene Wertepaar läßt eventuell erniedrigte Liquorinositwerte vermuten.
Melmed/Bank/Lewin (33) fanden bei ihren semiquantitativen Plasmainositbestimmungen bei Lungenerkrankungen in 4 Fällen Normalwerte (0,7 mg%) und in 6 Fällen erhöhte Werte (bis 1,4 mg%).
Bei Virus- und Rickettsieninfektion fanden sie ausnahmslos normale Plasmainositkonzentrationen.

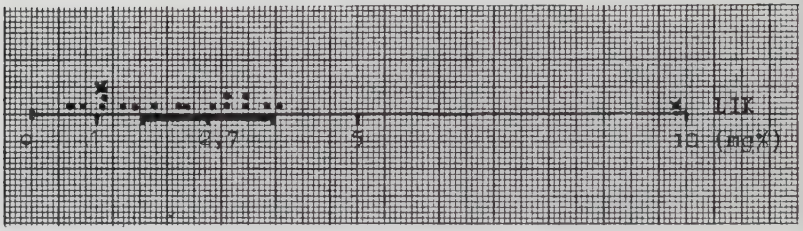
3.10. CEREBRALE KRÄMPFE

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration

Pat	LIK	Diagnose
006 MG	3,0	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Alkoholische Polyneuropathie
008 NH	2,4	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert)
012 FG	3,3	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Cerebrale Zirkulationsstörungen
014 SK	3,8	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Rindenatrophie
029 BR	3,7	Zustand nach Status epilepticus
046 KE	1,1	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Bromintoxikation
048 HR	2,8	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Cerebrale Zirkulationsstörungen
056 "	3,3	"
077 WR	1,2	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert)
084 FR	3,0	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Cerebrale Zirkulationsstörungen S.Kreatinin erhöht
085 FG	2,3	Postoperativer Status epilepticus
114 KF	1,4	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Cerebrale Zirkulationsstörungen Patient verstarb
116 ZI	0,8	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert) Cerebrale Zirkulationsstörungen
118 "	0,6	"
129 HF	9,9	Status epilepticus Zentropil^{R}-Vergiftung
137 "	1,1	"
134 FH	1,9	Temporallappenepilepsie Cerebrale Zirkulationsstörungen S.Kreatinin erhöht
140 MK	1,6	Cerebrales Anfallsleiden (generalisiert)

Abb.9 Graphische Darstellung der Werte bei cerebralen Krämpfen



✖ = Patient 129 / 137 HF

Streubereich: o,7 -3,8 mg%

n : 14

$\bar{x}$: 2,3 mg% (Bei der Berechnung von x wurden die Werte 48 / 56 HR und 116 / 118 ZI gemittelt. Die Werte 129 / 137 HF gingen wegen zu großer Differenz nicht in die Berechnung mit ein.)

Die Verteilung der einzelnen Bestimmungen zeigt keine Kumulation über einen Wert. Deutlich hebt sich der Extremwert 129 HF von der übrigen Gruppe ab. Ansonsten scheinen die Werte erniedrigt zu sein.

Der cerebrale Anfall stellt keine eigene Erkrankung dar, sondern ist nur ein Symptom, das durch vielerlei Ursachen bedingt sein kann. Die Frage, ob oder wie der Liquorinositspiegel verändert wird, oder verändert ist, läßt sich mit diesen Versuchen nur so beantworten, daß bei jeder Inositkonzentration ein cerebraler Anfall möglich ist. Sicherlich wird auch hier das Bild durch die anticonvulsive Therapie und

die ursächlich auslösende Noxe, wie zum Beispiel die Zirkulationsstörungen, verändert beziehungsweise bestimmt.
Ein Schluß vom Inositwert auf die Auslösung eines Cerebralen Anfalles ist bei den gefundenen Werten nicht denkbar. Es kommen sowohl erhöhte als auch erniedrigte Werte vor.
Bemerkenswert sind die Veränderungen bei dem Patienten 129 / 137 HF (9,9 / 1,1 mg%), der bei einem Cerebralen Anfall (Ursache ein offenes Schädelhirntrauma vor 30 Jahren) eine Überdosis Zentropil^{R} bekam und starke spezifische Vergiftungserscheinungen zeigte. Die Inositkonzentration betrug 9,9 mg% in der akuten Vergiftungsphase und 1,1 mg% bei Normalisierung des klinischen Zustandes. Ein derart extremer Inositwert war bei keinem anderen Cerebralen Anfall festzustellen.
Ebenso wäre eine Auswirkung einer allgemeinen Intoxikation mit einem Erliegen von aktiven Transportmechanismen oder zytolytischen Prozessen zu diskutieren.
Auch bei der Gruppe der Vergiftungen gibt es keinen annähernd gleich hohen Inositwert im Liquor.
Ob das Präparat Zentropil^{R} spezifisch diese Inositerhöhung bewirkt hat, könnte nur durch weitere Untersuchungen geklärt werden.
Bei normaler Dosierung von Anticonvulsiva waren keine auffälligen Werte festzustellen.
In der Literatur wurden folgende Fälle beschrieben:
Garcia-Buñuel (17):
Posttraumatische Epilepsie: - Streubereich: 1,6 -2,9 mg%
- n: 4
- $\bar{x}$: 2,5 mg%
Idiopathische Epilepsie: - Streubereich: 2,0 - 3,4 mg%
- n: 11
- $\bar{x}$: 2,7 mg%
Baumgarten/Saar (02):
Posttraumatische Epilepsie: - 1 Meßwert: 2,7 mg%

Genuine Epilepsie: - 5 Meßwerte: 3,2; 2,9; 2,8; 2,4; 1,6 mg%
- $\bar{x}$: 2,6 mg%

3.11. MYATROPHISCHE LATERALSKLEROSE

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration

Pat	LIK	Diagnose
073 SE	1,1	Myatrophische Lateralsklerose
076 "	0,8	"
089 HA	1,2	Myatrophische Lateralsklerose Ateminsuffizienz / Pneumonie
009 HE	3,9	Bulbärparalytisches Syndrom

Die Liquoruntersuchungen bei den Patienten HE / SE mit Myatrophischer Lateralsklerose ergaben erniedrigte Inositwerte. Der Allgemeinzustand beider Patienten war reduziert. Patient HA litt unter Ateminsuffizienz bei bestehender Pneumonie.
Das pathologisch-anatomische Substrat der Myatrophischen Lateralsklerose besteht in der spinalen Muskelatrophie, hervorgerufen durch einen degenerativen Vorderhornprozeß im Rückenmark, bei Gliaproliferation. Eine mögliche Deutung der niedrigen Werte wäre der verstärkte Inositverbrauch infolge der Gliaproliferation, wobei Inosit als Vorstufe der zur Gliaproliferation wichtigen Phosphoinoside benötigt wird (26).
Beim Patienten HE lag ein Bulbärparalytisches Syndrom vor. Ob es sich hierbei um ein initiales Stadium der Myatrophischen Lateralsklerose handelte,

konnte zu diesem Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden.
Diese 2 beziehungsweise 3 Liquoruntersuchungen lassen nur Vermutungen zu. Die größeren Abweichungen vom Mittelwert lassen jedoch ein gewisses Interesse an weiteren Untersuchungen aufkommen.
Buñuel fand bei einem Patienten mit Myatrophischer Lateralsklerose einen Liquorinositwert von 2,2 mg% (17).

3.12. CEREBRALE ZIRKULATIONSSTÖRUNGEN

Legende:

Pat = Patient

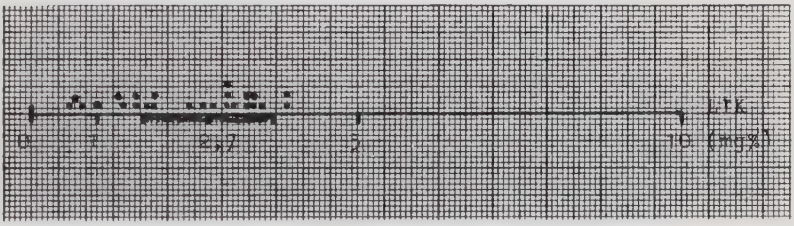
LIK = Liquorinositkonzentration

CZ = Cerebrale Zirkulationsstörungen

Pat	LIK	Diagnose
012 FG	3,3	CZ (allgemein) Cerebrales Anfallsleiden
017 EC	3,4	CZ (allgemein) Asymptomatischer Diabetes mellitus
026 TW	3,1	CZ (allgemein)
028 "	3,0	"
048 HR	2,8	CZ (allgemein) Cerebrales Anfallsleiden
056 "	3,3	"
054 GJ	1,9	CZ (Stenose der Arteria communicans posterior) Asymptomatischer Diabetes mellitus
069 FA	3,0	CZ (allgemein) Diabetes mellitus
072 PA	1,8	CZ (Verschluß beider Arteriae cerebri ant.)
082 OA	2,7	CZ (Verschluß der Carotis interna auf beiden Seiten)
086 "	3,9	"
087 "	3,9	"
084 FR	3,0	CZ (rezidivierende Hirninfarkte bei congenitalem Herzvitium) Cerebrales Anfallsleiden S. Kreatinin erhöht
088 ZA	3,4	CZ (Mediainfarkt rechts)
093 "	1,6	"
114 KF	1,4	CZ (allgemein) Cerebrales Anfallsleiden Patient verstarb
116 ZI	0,8	CZ (allgemein, Verschluß der A. carotis interna rechts vor 1,5 Jahren)
118 "	0,6	Cerebrales Anfallsleiden "
117 PK	0,5	CZ (apoplektischer Insult) Patient verstarb
124 KM	1,3	CZ (Sinusvenenthrombose)

Pat	LIK	Diagnose
134 FH	1,9	CZ (Angiom rechts, temporoparietal) Cerebrales Anfallsleiden S.Kreatinin erhöht
140 MK	1,6	CZ (allgemein) Cerebrales Anfallsleiden
141 WR	3,6	CZ (Hirnstamm) S.Kreatinin erhöht

Abb. 10 Graphische Darstellung der Werte bei cerebralen Zirkulationsstörungen



Während die Inositkonzentrationen auf der einen Seite extrem niedrige Werte bis 0,5 mg% erreichen, fehlen andererseits Extremwerte mit hoher Konzentration.
Die Werte von Patienten mit akutem Krankheitsgeschehen unterscheiden sich nicht von den Werten der Patienten mit allgemeinen Durchblutungsstörungen, wie zum Beispiel bei Arteriosklerose.
Da die Mehrfachbestimmungen eine Veränderlichkeit der Werte zeigen, gilt auch hier, daß ein Meßwert nur ein Momentanwert der weiteren Entwicklung ist. Eine Mittelwertberechnung scheint daher bei dieser Gruppe nicht sinnvoll zu sein.
Die Veränderungen bei akuten Gefäßverschlüssen kön-

nen mannigfaltig sein. Sie reichen von Hirnödemen und Schrankenstörungen bis zu ausgedehnten Zellnekrosen. Daher sind fast alle theoretischen Möglichkeiten, die zu einer Liquorveränderung führen können, denkbar.
Wegen der Vielzahl der gleichzeitig bestehenden und vielleicht auch ursächlichen Grunderkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus und Arteriosklerose, kommt es sicherlich zu Überlagerungen der einzelnen Prozesse, die Inositveränderungen hervorrufen können.
Deshalb werden Untersuchungen gefordert, die nur ähnlich gelagerte Fälle umfassen und in kurzen zeitlichen Abständen durchgeführt werden.
Nur so könnten auch denkbare, nur kurzzeitig bestehende Liquorveränderungen erfaßt werden.
Garcia-Buñuel (17) beschrieb 16 Fälle mit Cerebralen Durchblutungsstörungen. Die Werte streuen in einem Bereich von 1,7 - 3,7 mg%. Ihr Mittelwert ist mit 2,9 mg% gering erhöht.
Nixon (37) gab folgende Werte an: Cerebrale Arteriosklerose: 3,2 mg% , Thrombose des Sinus sagittalis: 2,2 mg%.

3.13. POLYNEUROPATHIE

Die gefundenen Werte kann man in 3 Gruppen unterteilen:

1. Alkoholische Polyneuropathie
2. Diabetische Polyneuropathie
3. Allgemeine Polyneuropathie.

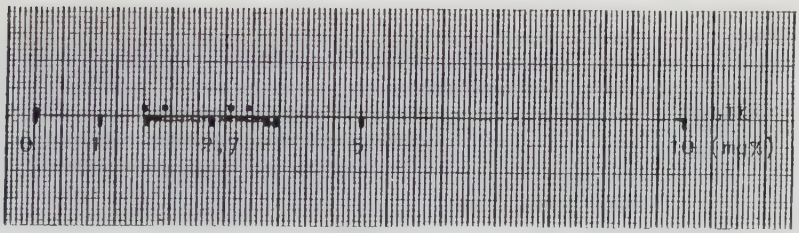
Ob eine Zusammenfassung dieser 3 Gruppen zu einer Gruppe sinnvoll ist, kann nicht beurteilt werden.

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%

Pat	LIK	Diagnose
025 HJ	3,3	Diabetische Polyneuropathie
034 SH	2,0	Allgemeine Polyneuropathie
006 MG	3,0	Alkoholische Polyneuropathie Cerebrales Anfallsleiden
013 SH	1,7	Alkoholische Polyneuropathie Wurzelkompressionssyndrom

Abb. 11 Graphische Darstellung der Werte bei Polyneuropathie



Streubereich: 1,7 - 3,3 mg%
n : 4
$\bar{x}$: 2,5 mg%

Die Werte erscheinen nicht auffällig und sind symmetrisch zu ihrem Mittelwert angeordnet.
Es gibt in der Literatur Hinweise für eine Beteiligung von Inosit am Zustandekommen einer Neuropathie. Wie schon im Kapitel 3.2. (S.20) erwähnt, fanden Gabbay, Merola und Field (in 39) bei diabetischen Tieren einen deutlichen Anstieg von Glucose, Fructose, Sorbit und Inosit im Rückenmark und in peripheren Nerven.
Clements (13) vermutet, daß Inosit bei Urämie (deutliche Plasmainositerhöhung) die Polyneuropathie bewirkt.
Melmed (33) ging dieser Vermutung nach, er fand diese Annahme jedoch nicht bestätigt.
Auf Grund der Literaturhinweise erscheinen weitere Untersuchungen auf dem Gebiet der Polyneuropathie lohnenswert. Sicherlich wäre auch hier der Plasmainositspiegel von Interesse.
Buñuel untersuchte 6 Patienten mit Peripherer Neuropathie und fand Werte von 1,6 - 3,2 mg% mit einem Mittelwert von 2,5 mg% (17).

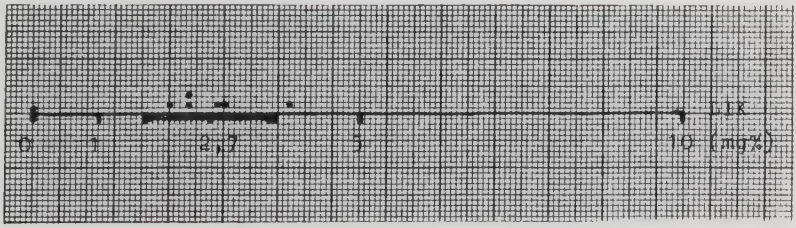
3.14. MULTIPLE SKLEROSE

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%
pvP = pathologisch veränderte Parallelwerte
GE = Gesamteiweiß
Z = Zellzahl / 3 mm^3

Pat	LIK	pvP	Diagnose
007 ZT	2,1	Z 18 GE 104	Encephalomyelitis disseminata (Verdacht)
010 RA	3,9	----	Encephalomyelitis disseminata (Verdacht)
024 GM	2,4	GE 47	Encephalomyelitis disseminata (Verdacht)
027 LG	2,8	Z 71 GE 50	Encephalomyelitis disseminata
059 AA	2,9	GE 64	Encephalomyelitis disseminata (Verdacht) Wurzelkompressionssyndrom
066 MH	2,4	GE 40 Z 29	Encephalomyelitis disseminata (Verdacht)

Abb. 12 Graphische Darstellung der Werte bei Encephalomyelitis disseminata



Streubereich: 2,1 - 3,9 mg%
n : 6
$\bar{x}$: 2,8 mg%

Die gefundenen Werte bei Encephalomyelitis disseminata streuten in engem Bereich um den bestehenden Normalwert (2,6 - 2,7 mg%).
Die Diagnose der Multiplen Sklerose wird klinisch durch die auftretenden Symptome gestellt. Zu Beginn der Erkrankung ist die Stellung der Diagnose schwierig. Im Hinblick auf die fatale Weiterentwicklung dieser Krankheit ist man mit der endgültigen Stellung dieser Diagnose sehr zurückhaltend. Bei 5 untersuchten Patienten konnte vorerst nur der dringende Verdacht auf eine bestehende Encephalomyelitis disseminata ausgesprochen werden. Bei Patient LG war die Diagnose als gesichert anzusehen.
Das pathologisch-anatomische Substrat der Multiplen Sklerose stellt herdförmige Demyelinisierungen dar, die normalerweise ohne Destruktion der Axone einhergehen. In der Weißen Substanz des ZNS bilden sich sklerotische Herde durch Neuroglia mit ausgeprägter Fasergliose und Retikulinfaserzunahme. Sowohl die Demyelinisierungen als auch die Sklerosierungen ließen eine Veränderung des Liquorinositgehaltes theoretisch möglich erscheinen. Bei der Lyse von Myelin könnte man eine Freisetzung von Inosit aus den Inositphosphatiden erwarten.
Bei der Gliabildung erwartet man eher einen Einbau von Inosit (26).
Diese Prozesse finden wahrscheinlich um den Termin eines aktiven Schubes statt. Außer Patient RA befand sich kein anderer Patient dieser Gruppe in einem akuten Schub. Entgegen der Klinik gab das EEG keinen Hinweis auf einen akuten Demyelinisierungsvorgang. Im Vergleich mit den sonst gefundenen Werten ist eine Inositkonzentration von 3,9 mg% nicht als außergewöhnlich zu betrachten.
Ob Regelmechanismen eine Liquorinositveränderung dämpfen oder ob durch die ständige Liquorerneuerung Veränderungen relativ rasch ausgeschwemmt werden,

wäre außerdem noch zu diskutieren.
Von einem Vergleich mit anderen Liquorwerten war nichts zu erwarten, da die Multiple Sklerose nicht pathognomonisch mit der Höhe eines Liquorparameters koinzidiert, und die gefundenen Inositwerte eigentlich als normal zu betrachten sind.
Baumgarten und Saar (02) beschrieben einen Fall von Multipler Sklerose mit einem Inositwert von 2,1 mg%. Nixon (36) veröffentlichte einen Wert von 2,6 mg%. Im Gegensatz dazu fand Garcia-Buñuel (17) zwei erhöhte Werte von 4,2 mg% und 5,2 mg% bei einem akuten Schub. Diese Werte bezeichnete er als obere Grenze des Normalwertes.

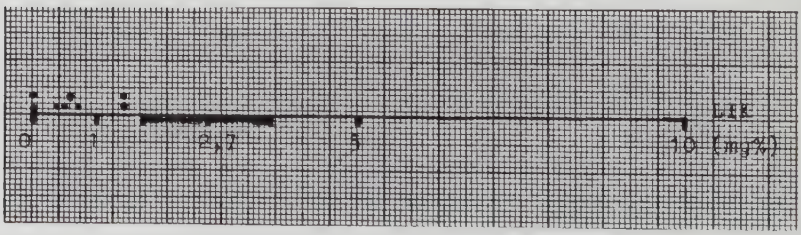
3.15. PATIENTEN, DIE VERSTARBEN

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%
Δd = Abstand der Punktion vom Sterbetag (Tage)

Pat	LIK	Δd	Diagnose
075 PH	0,4	2	Encephalitis
098 FW	0,7	14	Rezidivierende Subarachnoidalblutung
114 KF	1,4	0	Cerebrale Zirkulationsstörungen
117 PK	0,5	2	Cerebrale Zirkulationsstörungen
131 FH	0,6	35	Contusio cerebri
132 BJ	0,0	0	Intoxikation
074 PR	1,4	30	Contusio cerebri

Abb. 13 Graphische Darstellung der Werte von Patienten, die verstarben



Streubereich: 0,0 - 1,4 mg%
n : 7
$\bar{x}$: 0,7 mg%

Die deutlich erniedrigten Liquorinositwerte dieser 7 Patienten mit verschiedenartigen Erkrankungen sind zum Teil niedriger als die in der Literatur beschriebenen Plasmainositwerte:

- Perlès/Colas (38): 0,8 mg%
- Nixon (36) : 0,68 mg%
- Melmed (33) : 0,7 mg%.

Beim Patienten BJ war sogar keine Enzymaktivität mehr meßbar.

Eine Deutung dieser Werterniedrigungen wäre wie folgt denkbar:

1. durch den stark reduzierten Allgemeinzustand,
2. durch die Schwere der Erkrankung selbst,
3. durch die parenterale Ernährung,
4. durch die chemotherapeutisch bedingte Abtötung von inositproduzierenden Bakterien im Darm (01).

Mit Ausnahme der Werte von den Patienten PH und BJ kamen Werte in dieser Höhe auch bei geringeren Erkrankungen vor, so daß ein Schluß von diesen Werten auf den Allgemeinzustand nicht zulässig ist.

Nixon (36) beschrieb einen Fall, bei dem er vor dem Tod den Liquorinositgehalt bestimmte. Der Wert betrug 2,24 mg%.

Ein Vergleich der Werte untereinander ist durch den unterschiedlichen Abstand der Liquorpunktionen vom Todestag erschwert.

Die Werte 074, 098, 131 sind durch zu großen Abstand vom Sterbetag (14 - 35 Tage) von geringerem Aussagewert. Sie können aber ein Hinweis für den weiteren Verlauf der Liquorinositkonzentration sein.

Von Interesse sind auch die einzelnen Longitudinalbetrachtungen bei den Patienten mit Mehrfachbestimmungen.

3.16. PATIENTEN MIT VERSCHIEDENARTIGEN ERKRANKUNGEN

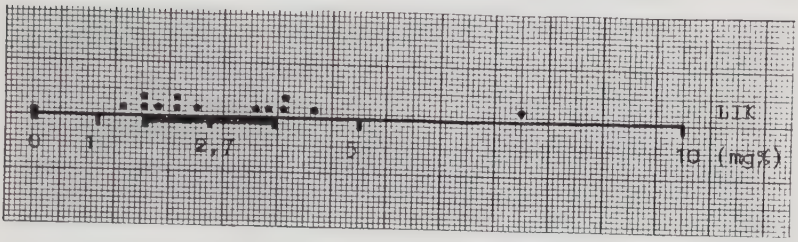
In dieser Gruppe wurden alle Patienten zusammengefaßt, bei denen keine klare Diagnose gestellt werden konnte. Es konnten nur Symptome ihrer Erkrankungen angegeben werden.
Ebenso sind in diesem Kapitel Krankheitsbilder zusammengefaßt, deren Besprechung in einzelnen Gruppen nicht lohnenswert erschien.

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%

Pat	LIK	Diagnose / Symptom
001 HW	1,7	Drehschwindelattacken
014 SK	3,8	Rindenatrophie (alkoholisch)
019 RL	7,5	Neurasthenisches Syndrom Asymptomatischer Diabetes mellitus
050 "	3,9	"
035 SM	3,6	Parästhesien der rechten Körperhälfte
036 NS	2,5	Friedreich'sche Erkrankung
037 SM	3,4	Occipitalneuralgie
038 BJ	1,9	Facialisparese Trochlearisparese
040 KP	4,3	Verdacht auf raumfordernden Prozeß im Rückenmark
058 OE	2,3	Hyperästhesie des rechten Armes
063 SL	1,4	Tetraspastik bei Verdacht auf hohen Halsmarkprozeß
070 HM	1,7	Glomustumor
002 EJ	2,2	Beinbetonte Tetraspastik Asymptomatischer Diabetes mellitus

Abb. 14 Graphische Darstellung von Patienten mit verschiedenartigen Erkrankungen



Streubereich: 1,4 - 4,3 mg% (Patient RL ging nicht in die Betrachtungen mit ein.)

n : 12

$\bar{x}$: 2,6 mg%

Der Mittelwert dieser "Gruppe", deren Einzelglieder kaum Gemeinsamkeiten aufweisen, kann nicht als repräsentativer Wert gelten. Er drückt vielmehr eine geringe Abweichungsbereitschaft des Inositwertes von der Norm aus.

Auffallend ist nur der Extremwert 019 RL mit einer Inositkonzentration von 7,5 mg%. Diesem Extremwert kann leider keine Diagnose zugeordnet werden. Der Patient litt seit einigen Wochen an Beschwerden eines Neurasthenischen Syndroms, welche bei diesem jungen Patienten (28 Jahre) Anlaß zu einer gründlichen Untersuchung waren. Außer einer leicht pathologischen Glucosetoleranz konnte jedoch nichts objektiviert werden. Dem Patienten ging es zum Zeitpunkt der 2. Punktion subjektiv besser.

In der Literatur findet man wenig Wertangaben, die zu dieser Gruppe passen.

Nixon (37) fand bei einem Fall von Friedreich'scher Ataxie einen Wert von 2,3 mg%, bei einer diffusen

Degeneration der Cerebralrinde einen Wert von 3,2 mg%. Garcia-Buñuel (17) ermittelte bei Degenerationen erniedrigte Werte. Beim Morbus Alzheimer lag die Liquorinositkonzentration bei 1,3 mg% und bei seniler Demenz bei 0,9 mg% und 1,3 mg%.
Baumgarten / Saar (02) fanden einen Wert bei seniler Hirnatrophie von 1,4 mg%.

3.17. KORRELATIONSBETRACHTUNGEN VON ILOSIT MIT SYNCHRON BESTIMMTEN MEßWERTEN

Bei dieser Untersuchung war von Interesse, ob sich ein parallel gewonnener Liquorwert in einer gewissen Korrelation mit dem Liquorinositspiegel verändert.
Die Werte des Patienten PH waren für eine derartige Betrachtung geeignet. Von diesem Patienten waren 8 Meßwerte vorhanden, wobei die letzten 3 Liquorproben für mikrobiologische Untersuchungen gewonnen wurden und daher keine anderen Liquorparameter vorlagen. Leider waren von keinem anderen Patienten genügend parallele Meßwerte vorhanden, um analoge Berechnungen durchzuführen.
Ferner bot sich die Gruppe der Wurzelkompressionssyndrome wegen ihrer hohen Fallzahl zu weiteren Untersuchungen an. Hier wurde eine Abhängigkeit des Liquorinosits vom Liquorgesamteiweiß geprüft. Außerdem wurden noch Patienten verschiedenartiger Erkrankungen mit pathologischen Gesamteiweißwerten über 40 mg% zu einer Gruppe zusammengefaßt.
Die Untersuchungen von Liquorinositwerten in Abhängigkeit vom Plasmakreatinin schienen von besonderem Interesse zu sein, da in der Literatur die Niere für die Eliminierung von Plasmainosit von Bedeutung ist. Die Kreatininspiegel dieser Patienten waren aber nur gering erhöht.

3.17.1. DAS VERHALTEN DER LIQUORINOSITKONZENTRATION IM VERGLEICH ZU ANDEREN LIQUORWERTEN BEIM PATIENTEN PH

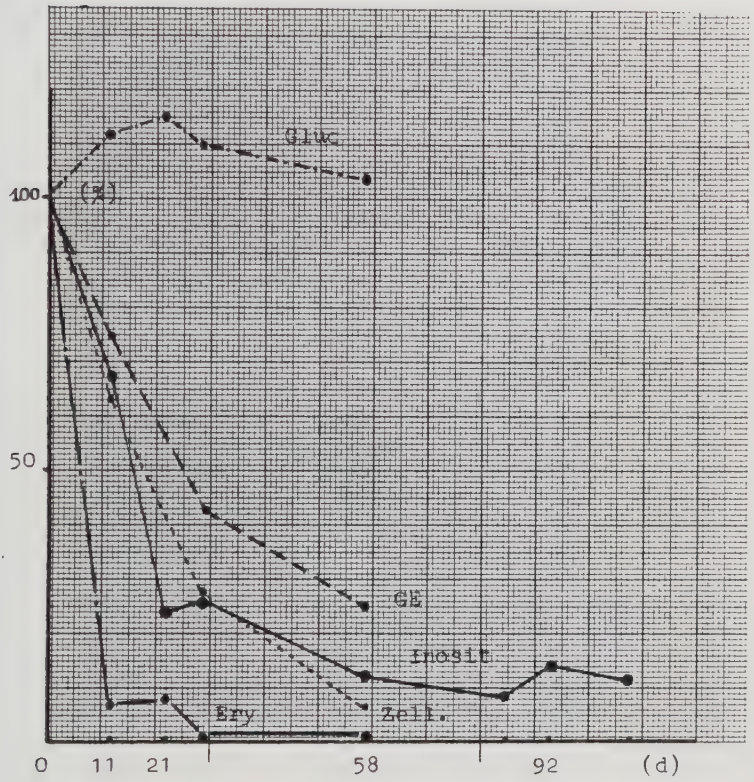
Legende:

Pat = Patient PH
LIK = Liquorinositkonzentration mg%
GE = Gesamteiweiß mg%
Gluc = Glucose mg%
Z = Zellzahl / 3 mm^3
Ery = Erythrozyten / mm^3
d = Abstand von der 1. Punktion (Tage)

Pat	d	GE	Gluc	Z	Ery	LIK
075	0	40	67	44	1700	3,4
078	11	30	75	28	126	2,3
079	21	22	77	17	135	0,8
081	28	17	74	12	10	0,9
092	58	10	70	3	12	0,4
097	84	--	--	--	--	0,3
105	92	--	--	--	--	0,5
107	107	--	--	--	--	0,4

In Abbildung 15 werden die Meßwerte entsprechend dem Abstand der Punktionen in der Relation zu ihrem Ausgangswert (= 100 %) in Prozent aufgetragen. Von den letzten 3 Punktionen fehlen die Vergleichswerte. Ebenso fehlen bei den Betrachtungen die Plasmaglucosespiegel, so daß das Verhalten der Liquorglucose nur mit Vorbehalt betrachtet werden kann.

Abb. 15 Die Veränderungen der Liquorwerte des Patienten PH in Abhängigkeit der Zeit



Mit Ausnahme des Liquorzuckers, der leicht erhöht war, fielen die Konzentrationen der anderen Vergleichswerte ähnlich der Liquorinositkonzentration ab. Ein Unterschied besteht jedoch darin, daß sich der Inositwert immer weiter von seinem Normbereich entfernt, während die anderen Werte auf ihren Norm-

bereich absinken. Gegen eine allgemeine Verdünnung der einzelnen Stoffe im Liquor spricht die Liquorglucose, deren Verhalten aber nicht genau beurteilt werden kann, da die zugehörigen Plasmawerte fehlen. Im allgemeinen werden für das Zustandekommen der einzelnen Stoffkonzentrationen grundsätzlich verschiedene Mechanismen angenommen.

3.17.2. KORRELATIONSBERECHNUNG VON INOSIT UND GESAMTEIWEIß IM LIQUOR BEI WURZEL - KOMPRESSIONSSYNDROMEN

Wurzelkompressionen können eine leichte Erhöhung des Liquoreiweißes hervorrufen.
Die große Fallzahl dieser Gruppe gab Anlaß zu einer Korrelationsuntersuchung von Inosit und Gesamteiweiß im Liquor.
Da jedoch der Mittelwert der Liquorinositkonzentration bei Wurzelkompressionssyndromen dem Normalwert entsprach, während das Gesamteiweiß im Mittel gering erhöht war, war bei einer derartigen Untersuchung keine Korrelation zu erwarten.

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%
GE = Gesamteiweiß mg%

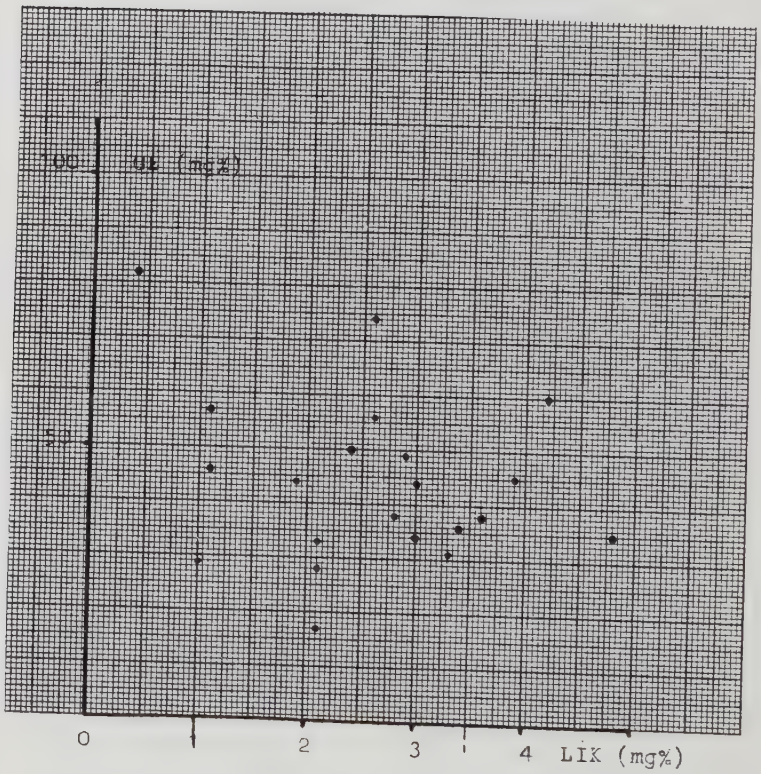
Pat	LIK	GE	Pat	LIK	GE
003 GS	3,9	45	042 PM	3,4	36
005 GH	3,3	31	043 HE	1,9	44
015 DE	2,8	38	047 SG	2,1	28
020 PG	0,4	82	049 SA	2,6	74
021 SW	1,1	57	052 FW	3,0	34
030 WJ	3,6	38	053 SH	1,1	46
031 SK	4,8	35	057 WE	2,9	49
032 GH	4,2	60	060 PP	2,4	50
039 LS	3,0	44	061 KW	2,6	56
041 EE	2,1	33	062 MM	1,0	29
			064 KJ	2,1	17

$\bar{I}$ = 2,6 mg%

$\overline{GE}$ = 44,0 mg%

r = - 0,2155

Abb. 16 Graphische Darstellung der Gesamteiweiß-konzentration in Abhängigkeit von der Liquorinositkonzentration



Die Verteilung der Werte läßt keine einfache Korrelation erkennen.

3.17.3. KORRELATIONSBERECHNUNG VON INOSIT UND PATHOLOGISCH ERHÖHTEM GESAMTEIWEIß IM LIQUOR

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%
GE = Gesamteiweiß im Liquor mg% (>40 mg%)

Pat	LIK	GE	Pat	LIK	GE
001 MW	1,7	41	049 SA	2,6	74
003 GS	3,9	45	053 SH	1,1	46
007 ZT	2,0	104	057 WE	2,9	49
011 KE	3,2	61	067 BA	1,0	80
012 FG	3,3	54	072 PA	1,8	48
013 SH	1,7	43	085 FG	2,3	94
020 PG	0,4	82	094 TJ	1,3	395 *
021 SW	1,1	57	109 SA	6,9	216 *
023 GA	2,5	63	113 BJ	0,3	41
024 GM	2,4	47	122 AG	2,4	89
026 TW	3,1	41	125 HS	1,5	176 *
032 GH	4,2	60	133 WB	2,1	61
035 SM	3,6	45	139 WB	2,2	82
039 LS	3,0	44	140 MK	1,6	62
043 HE	1,9	44			

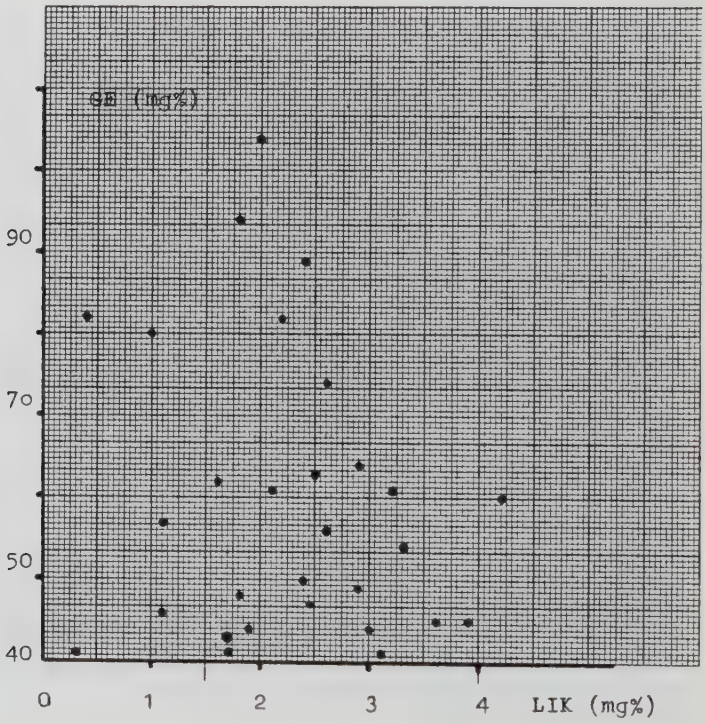
$\bar{I}$ = 2,2 mg%

$\overline{GE}$ = 60 mg%

r = - 0,14157

* Diese Werte wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit in Abbildung 18 (S.66) weggelassen, sie verdienen jedoch besondere Beachtung.

Abb. 17 Graphische Darstellung der pathologisch erhöhten Gesamteiweißkonzentration in Abhängigkeit der Inositkonzentration im Liquor



Bei der näheren Betrachtung der Abhängigkeit des Liquorinosits vom pathologisch erhöhten Liquorgesamteiweiß (>40 mg%) konnte so gut wie keine Korrelation gefunden werden.

Die stark erhöhten Eiweißwerte der Patienten 094 TJ, 109 SA, 125 HS gingen nicht in die Berechnung des Korrelationskoeffizienten mit ein, da sie sehr stark von den übrigen Werten abwichen und auch untereinander widersprüchlich (im Sinne einer Korrelation) waren.

Die Erhöhung des Liquoreiweißes weist auf Veränderungen hin, die sowohl die Bluthirnschranke als auch die Liquorhirnschranke betreffen.

Bei einer Veränderung der Liquorhirnschranke wäre eine Liquorinositveränderung zu erwarten, da das meiste Inosit im Zytoplasma der Hirnzellen zu finden ist (20).

Bei Störungen der Bluthirnschranke wäre mit einer Liquorinositerniedrigung zu rechnen, da nach Nixon (36) die Inositplasmakonzentration nur 1/3,97 der Liquorinositkonzentration beträgt.

Vielleicht waren die Schrankenstörungen bei diesen Liquorwerten noch zu gering,um den Liquorinositwert zu verändern, oder die Schrankenstörungen bestanden gleichzeitig und hoben sich in der Auswirkung gegenseitig auf.

Eine weitere Überlegung zieht die sofortige Verstoffwechselung von freigesetztem Inosit in Betracht.

Möglich wäre auch, daß der Regelmechanismus, der das Konzentrationsgefälle vom Liquor zum Plasma aufrechterhält, größere Veränderungen nicht aufkommen läßt.

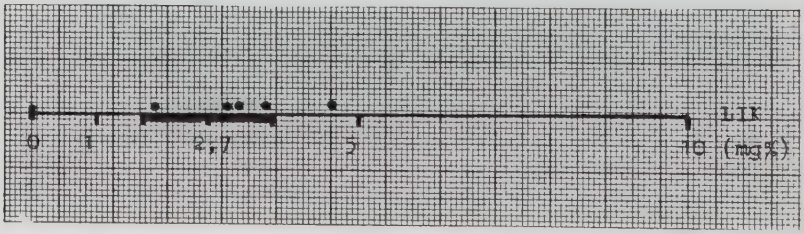
3.17.4. ABHÄNGIGKEIT DES LIQUORINOSITS VON ERHÖHTEM PLASMAKREATININ

Legende:

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration mg%
SK = Serumkreatinin mg% ($\geq$1,5 mg%)

Pat	LIK	SK
004 SE	4,6	1,5
011 KE	3,2	1,7
084 FR	3,0	2,1
134 FH	1,9	1,7
141 WR	3,6	2,2

Abb. 18 Graphische Darstellung der Liquorinositwerte von Patienten mit erhöhtem Plasmakreatinin



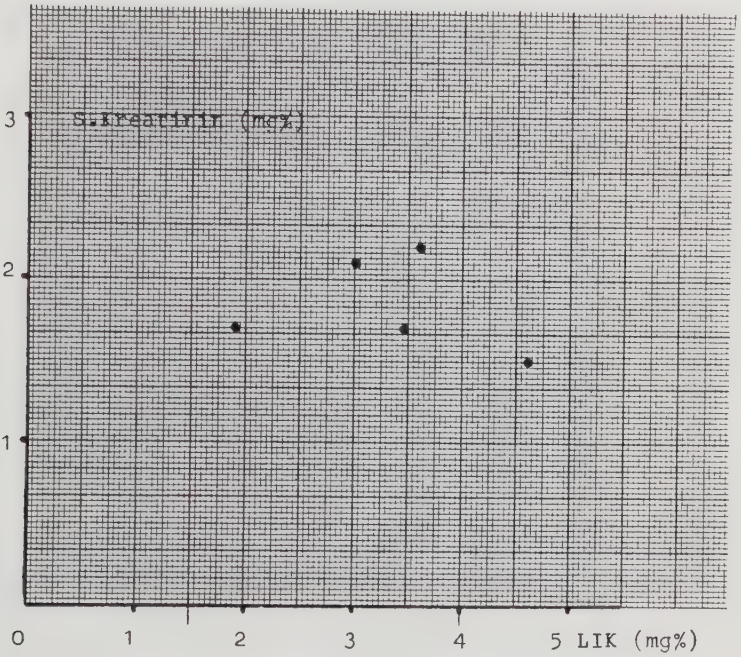
Streubereich : 1,9 - 4,6 mg%

n : 5

$\overline{x}$: 3,3 mg%

Die Werte erscheinen unauffällig, obwohl ihr Durchschnittswert leicht erhöht ist.

Abb. 19 Graphische Darstellung der pathologisch erhöhten Serumkreatininwerte (≥1,5 mg%) in Abhängigkeit der Liquorinositkonzentration



Eine einfache Relation der Liquorinositkonzentration zur Höhe der Plasmakreatininkonzentration ist aus dem Diagramm der Abbildung 19 nicht ersichtlich.

Erhöhtes Serumkreatinin (≥1,5 mg%) läßt auf eine generelle Ausscheidungsstörung der Niere schließen, die jedoch erst bei größeren Parenchymschäden erkannt wird.
Für die Eliminierung von Inosit aus dem Plasma scheint

die Niere von großer Bedeutung zu sein, vor allem durch den Stoffwechsel des Nierenparenchyms, das Inosit zu Glucoronsäure verändert.
Spector/Lorenzo (46) vermuteten, da der von ihnen gefundene Transportmechanismus ein Sättigungsmaximum hatte, daß eine Erhöhung des Plasmainosits demnach keine wesentliche Transportsteigerung von Inosit in den Liquor bewirkt.
Ob aber im vorgeschädigten Organismus nicht doch eine Erhöhung der Liquorinositkonzentration durch die vermutlich höhere Plasmainositkonzentration möglich ist, könnte nur durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Es müßte dabei sowohl der Plasma- als auch der Liquorinositgehalt zum selben Zeitpunkt ermittelt werden.
Die Herkunft des Liquorinosits ist ungeklärt. Im Kapitel 4.2.3. (Konzentrationsdifferenzen, Transportmechanismen) wird die Eigensynthese von Inosit im Gehirn und der Transport von Inosit in das ZNS als Möglichkeit für die Herkunft des Liquorinosits erwogen.
Ein weiterer Vergleich von erhöhten Plasmawerten (33) zeigt keine Übereinstimmung von erhöhten Plasmainositwerten bei Krankheit, verglichen mit analogen Liquorinositwerten, die in der Literatur an anderer Stelle zu finden sind.
Beim Patienten SE (4,6 mg% = höchster Wert dieser Gruppe) wurde vor Jahren eine Niere entfernt. Eine Aussage darüber, in welchem Ausmaß die Nierenentfernung für diesen hohen Liquorinositwert verantwortlich gemacht werden kann, kann nicht gemacht werden. Der Anteil von funktionstüchtigem Nierenparenchym korreliert mit dem Serumkreatinin. Das parallel gewonnene Serumkreatinin von 1,5 mg% läßt auf wesentlich mehr vorhandenes funktionsfähiges Parenchym schließen als bei den Patienten mit Werten von über 2 mg% Kreatinin vorhanden ist.

Nach Abbildung 19 ist keine Abhängigkeit der Liquorinositwerte vom Plasmakreatinin zu erkennen. Dies kann auch an den zugrunde liegenden Erkrankungen der einzelnen Patienten liegen.
Melmed / Bank / Lewin (33) fanden eine Abhängigkeit der Plasmainositkonzentration vom Plasmaharnstoff. Bei 5 Patienten fanden sie Plasmainositwerte von über 2,1 mg%.
Pitkanen (in 33) berichtet ebenfalls von erhöhten Plasmainositspiegeln bei Patienten mit chronischem Nierenversagen.
Perlès und Colas (in 33) fanden erhöhte Blutinositwerte bei chronischer Nephritis.
Genaue Untersuchungen von Liquorinositkonzentrationen und gleichzeitig bestimmten Plasmainositspiegeln wären bei Nierenveränderungen angebracht, da in der Literatur erhöhte Plasmainositwerte für das Zustandekommen von urämischer Polyneuropathie verantwortlich gemacht werden (13).

3.18. INOSIT UND KLINIK

In diesem Kapitel wurden alle Mehrfachbestimmungen von Patienten zusammengefaßt, mit der Absicht, einen Zusammenhang von der Liquorinositkonzentration mit dem klinischen Verlauf zu untersuchen.
Durch den Wegfall interindividueller Differenzen ist eine größere Genauigkeit bei der Betrachtung von Inositwert und Klinik zu erwarten als bei der Verlaufskontrolle mit verschiedenen Patienten bei adäquaten klinischen Zuständen. Eine Normierung des klinischen Zustandes, um eine Vergleichbarkeit mit anderen Patienten zu erreichen, wurde nicht durchgeführt, da die Fehlermöglichkeiten zu groß wären und ein skalierter Wert einen "harten" Meßwert vorgetäuscht hätte.
Bei der Betrachtung wurde von der folgenden Hypothese ausgegangen, daß ein normaler, gesunder Mensch Liquorinositwerte im Bereich von 1,7 - 3,7 mg% hat, daß bei Krankheiten der Liquorinositwert verändert ist und daß der Liquorinositwert sich bei einer Änderung des momentanen klinischen Zustandes ebenfalls verändert. Dabei wurde bei Besserung eine Annäherung und bei Verschlechterung des klinischen Zustandes eine Abkehrung vom Inositnormalbereich erwartet.
Bei dem Patientengut dieser Gruppe handelte es sich mit Ausnahme der Patienten RL, TW, SE um Patienten der neurologischen Intensivstation mit lebensbedrohlichen Erkrankungen.

Legende:

Pat = Patient
PD = Punktionsdatum
LIK = Liquorinositkonzentration mg%

Pat RL Diagnose: Asymptomatischer Diabetes mellitus
Neurasthenisches Syndrom

Pat	LIK	PD
019 RL	7,5	3.2.1976
050 "	3,9	16.3.1976

Der Patient RL wurde mit unklaren Beschwerden im Sinne eines ausgeprägten Neurasthenischen Syndroms in die Klinik eingewiesen.
Im Verlauf der Beobachtungen und gründlicher Untersuchungen konnte außer eines leicht pathologisch veränderten Glucosebelastungstests (G 120 : 136 mg%) kein Krankheitsbild objektiviert werden. Der Patient hatte zum Zeitpunkt der Entlassung einen hohen Liquorinositwert von 7,5 mg%.
Bei einer Kontrolluntersuchung am 16.3.1976 war der Inositgehalt auf 3,9 mg% abgefallen. Der Patient gab auf Befragen subjektiv eine leichte Besserung seines Zustandes an.
Der Meßwert 019 RL (7,5 mg%) ist deutlich erhöht. Das Absinken auf 3,9 mg% (Meßwert 050 RL) könnte mit der subjektiven Besserung übereinstimmen.

Pat TW Diagnose: Cerebrale Zirkulationsstörungen

Pat	LIK	PD
026 TW	3,1	11.2.1976
028 "	3,2	12.2.1976

Der Patient zeigte eine allgemeine Leistungsschwäche bei bestehendem leichtem hirnorganischem Psychosyndrom auf der Basis einer allgemeinen cerebralen vaskulären Insuffizienz. Das Wertepaar liegt im Normbereich. Eine klinische Veränderung ist in diesem Zeitabschnitt nicht zu erwarten.

Pat SE Diagnose: Myatrophische Lateralsklerose

Pat	LIK	PD	Klinik
073 SE	1,1	26.1.1976	gute Bewußtseinslage
076 "	0,8	10.2.1976	weitere Besserung

Die Patientin mit Myatrophischer Lateralsklerose kam mit reduziertem Allgemeinzustand und einer Ateminsuffizienz(hervorgerufen durch eine akute Pneumonie) in die Klinik. Ihr Zustand verbesserte sich kontinuierlich. Die Ateminsuffizienz war zum Zeitpunkt der letzten Punktion noch nicht behoben. Die Inositwerte waren bei der Aufnahme bereits erniedrigt und sanken noch weiter ab.

Pat PH Diagnose: Encephalitis

Pat	LIK	PD	Klinik
075 PH	3,4	9.2.1976	Somnolenz
078 "	2,3	15.2.1976	Candidasepsis (23.2.-26.3.1976) schlechte Prognose
079 "	0,8	1.3.1976	
081 "	0,9	8.3.1976	
092 "	0,4	7.4.1976	Patient reagiert auf Ansprechen
097 "	0,3	3.5.1976	Stehversuche
105 "	0,5	11.5.1976	leichte, aber deutliche Besserungstendenz bei schlechtem Grundzustand
107 "	0,4	23.5.1976	Patient starb am 25.5.1976 an Herz-Kreislaufversagen

Im Februar 1976 begann die deutliche Verschlechterung des seit Dezember 1975 andauernden Zustandes mit Fieber und Kopfschmerzen. Gleichzeitig kam es zu einem Absinken der Liquorinositkonzentration bis auf minimale Werte. Während die Werte 075/078, trotz schon bestehender Krankheit, im Normbereich lagen, war bereits ein Absinken des Liquorinosits erkennbar. Wenn keine weiteren Untersuchungen mehr vorgenommen worden wären, könnte man daraus schließen, daß der Liquorinosit auch bei schweren Krankheiten nicht verändert wird. Die weitere Entwicklung der Werte ent-

spricht dem klinischen Verlauf, wenn auch die kurzzeitige, leichte aber doch deutliche Besserung im Mai 1976 in den Werten nicht zum Ausdruck kommt.

Pat OA Diagnose: Verschluß der Carotis interna

Pat	LIK	PD	Klinik
082 OA	2,7	8.3.1976	schlechter Gesundheitszustand
086 "	4,0	22.3.1976	
087 "	3,9	23.3.1976	Zustand uinverändert

Weder die Höhe des Liquorinositspiegels,noch sein Anstieg korrelieren mit dem gesundheitlichen Zustand im Sinne der eingangs aufgestellten theoretischen Inositveränderung bei Erkrankungen.

Pat ZA Diagnose: Verschluß der Arteria cerebri media

Pat	LIK	PD	Klinik
088 ZA	3,4	23.3.1976	Patient war ansprechbar
093 "	1,6	7.4.1976	weiterer Hirninfarkt

5 Tage nach dem akuten Infarkt war der Inositgehalt im Normbereich, sank aber, begleitet von einer weiteren Verschlechterung (erneuter Hirninfarkt), auf 1,6 mg% ab.

Pat HJ Diagnose: Morbus Parkinson

Pat	LIK	PD	Klinik
090 HJ	1,2	24.3.1976	Ateminsuffizienz
091 "	1,8	6.4.1976	Besserung

Der Morbus Parkinson stellt kein akutes Krankheitsgeschehen dar, darum ist die Liquorinositveränderung sehr wahrscheinlich auf das Begleitgeschehen zurückzuführen. Mit dem Rückgang der Pneumonie normalisierte sich auch der Liquorinositgehalt.

Pat WK Diagnose: Tuberkulöse Meningitis

Pat	LIK	PD	Klinik
095 WK	2,1	22.4.1976	Sopor
096 "	1,5	27.4.1976	vorübergehende Besserung der Bewußtseinslage
106 "	0,5	11.5.1976	deutliche Verschlechterung des Gesundheitszustandes

Bei der 1. Punktion war der Patient soporös. Zum Zeitpunkt der 2. Punktion trat kurzzeitig eine geringfügige Besserung ein, um dann sowohl mit dem Inositwert als auch mit dem gesundheitlichen Zustand ganz abzufallen.
Absolut gesehen korreliert der Wert 095 nicht mit der Klinik.

Pat GH Diagnose: Zustand nach Contusio cerebri

Pat	LIK	PD	Klinik
099 GH	1,7	3.5.1976	Apallisches Syndrom
103 "	1,2	11.5.1976	
108 "	2,2	20.5.1976	Besserung, Patient klart auf

Der Patient zeigte anfangs die Symptomatik des Apallischen Syndroms. Dann besserte sich der Zustand des Patienten. Der Liquorinositgehalt fiel erst auf 1,2 mg% ab, um dann mit 2,2 mg% den Normalbereich zu erreichen, bei noch bestehendem ernsten Grundzustand.

Pat KH Diagnose: Contusio cerebri

Pat	LIK	PD	Klinik
100 KH	0,6	3.5.1976	Gesundung mit Beseitigung aller Symptome
101 "	0,3	5.5.1976	

Während vor der Punktion eine Bewußtseinstrübung bestand, klarte der Patient ständig weiter auf, bis

bei der letzten Punktion sämtliche Symptome verschwunden waren.
Sowohl absolut gesehen, als auch von der Entwicklung der Inositwerte, ist keine Übereinstimmung mit der Klinik zu erkennen.

Pat TH Diagnose: Zustand nach Contusio cerebri

Pat	LIK	PD	Klinik
102 TH	2,4	5.5.1976	Patient nicht ansprechbar
104 "	2,	11.5.1976	
110 "	2,3	22.5.1976	Zustand unverändert

Der Patient war seit einem Monat nicht ansprechbar. Er zeigte keine Veränderungen seines schlechten klinischen Zustandes. Die Inositwerte änderten sich kaum, sie lagen im Normbereich.

Pat BJ Diagnose: Bromintoxikation

Pat	LIK	PD	Klinik
111 BJ	1,5	14.6.1976	Apallisches Syndrom
112 "	3,5	23.6.1976	Patient wird wacher Tiefes Koma
113 "	0,3	8.7.1976	
115 "	0,2	14.7.1976	Patient reagiert auf Reize
119 "	0,0	20.7.1976	Hämodialyse am 15.7.1976
123 "	0,0	30.7.1976	Areflexie
133 "	0,0	19.8.1976	Patient verstarb

Der Patient war psychisch auffällig und auf Medikamente, gleich welcher Art, süchtig. Nach einer Überdosis bromhaltiger Schlafmittel zeigte er Erscheinungen im Sinne eines Apallischen Syndroms. Die ersten beiden Werte entsprechen weder der Klinik, noch der Entwicklung des klinischen Zustandes des Patienten. Das weitere Absinken der Werte deckt sich eher mit dem klinischen Verlauf, da sowohl die Werte als auch der Verlauf als Extrem zu betrachten

sind. Ob die Hämodialyse bewirkt hat, daß bei der enzymatischen Inositbestimmung keine meßbare Enzymaktivität mehr festgestellt werden konnte, kann nicht gesagt werden.
Zu diskutieren wäre:
1. ein Absinken der Liquorinositkonzentration auf minimale,nicht mehr meßbare Mengen,
2. eine Hemmung des Enzyms.
Die Entwicklung der Werte spricht mehr für ein weiteres Absinken.

Pat ZI Diagnose: Cerebrale Zirkulationsstörungen
Cerebrales Anfallsleiden

Pat	LIK	PD	Klinik
116 ZI	0,8	14.7.1976	Koma
118 "	0,6	16.7.1976	Besserung

Der Patient hatte Cerebrale Zirkulationsstörungen unklarer Genese. Der Zustand des Patienten besserte sich zum Zeitpunkt der Punktionen. Da die Punktionen zeitlich sehr nahe beeinanderliegen, ist ein Verlauf aus diesen Werten kaum zu beurteilen. Absolut gesehen,sind die Inositwerte erniedrigt. Sie sinken bei weiterer klinischer Besserung weiter ab.

Pat AG Diagnose: Encephalitis

Pat	LIK	PD	Klinik
120 AG	3,8	20.7.1976	Sopor
			deutliche, rasche Besserung am 22.7.1976
			subjektiv beschwerdefrei am 24.7.1976
122 "	2,3	29.7.1976	
126 "	0,7	5.8.1976	guter Zustand des Patienten

Der Patient war anfangs soporös. Der Gesundheitszustand des Patienten verbesserte sich dann aber in erstaunlicher Weise. Während dieser extremen, fast

schlagartigen Besserung, kam es zu einem Absinken des Inosits von einem erhöhten Grenzwert auf stark erniedrigte Werte.

Pat HS Diagnose: CO_2/CO - Intoxikation

Pat	LIK	PD	Klinik
125 HS	1,5	30.7.1976	leichtes Koma Athetose Patient war ansprechbar
128 "	1,1	9.8.1976	leichte Besserung bei schlechtem Grundzustand
136 "	0,7	20.8.1976	"

Der Patient wurde nach einem Suicidversuch bewußtlos im Auto aufgefunden. Die Inositwerte waren erniedrigt und sanken weiter ab, während sich der klinische Zustand des Patienten (bei schlechtem Grundzustand und infauster Prognose) leicht besserte.

Pat FH Diagnose: Contusio cerebri

Pat	LIK	PD	Klinik
128 FH	0,7	9.8.1976	konstant schlechter Zustand
129 "	0,7	12.8.1976	"
131 "	0,6	19.8.1976	" Patient verstarb am 24.9.1976

Unverändert schlecht war der klinische Zustand dieses Patienten bis zu seinem Tod. Die Liquorinositkonzentration war sehr niedrig und sank bei der 3. Punktion noch einmal geringfügig ab.

Pat HF Diagnose: Zentropil^R-Intoxikation
Cerebrales Anfallsleiden

Pat	LIK	PD	Klinik
129 HF	9,9	19.8.1976	Koma
137 "	1,1	25.8.1976	Aufklaren

Der Patient litt seit einer offenen Schädel-Hirnverletzung (vor 30 Jahren) an Cerebralen Krämpfen. Seit 1975 bestand eine Halbseitenlähmung durch Verschluß der Arteria cerebri media rechts. Eine Anfallskrise, ausgelöst durch einen Blutdruckanfall, war die Ursache für die Einlieferung des Patienten. Der Patient bekam eine Überdosis Zentropil^{R} und wurde komatös. Zum Zeitpunkt des Komas war der Liquorinositwert auf 9,9 mg%, während er 6 Tage später auf den niedrigen Wert von 1,1 mg% absank. Beide Werte sind als Extrem zu betrachten. Ebenso extrem war der Gesundheitszustand bei der 1. Punktion. Bemerkenswert ist der rasche Abfall des Liquorinosits innerhalb von 6 Tagen.

Pat WB Diagnose: Encephalitis

Pat	LIK	PD	Klinik
133 WB	2,1	19.8.1976	Sopor
139 "	2,2	30.8.1976	beginnendes Aufklaren

Zwischen den beiden Punktionen war der Liquorinosit nahezu unverändert normal. Der Patient war zum Zeitpunkt der 1. Punktion soporös und klarte zum Zeitpunkt der 2. Punktion allmählich auf. Die gefundenen Inositwerte ließen diese Entwicklung nicht erkennen.

Tab. 3 Liquorinositkonzentration und klinischer Zustand der Patienten

In Tabelle 3 (S.82) wurden die Ergebnisse dieses Kapitels stark vereinfacht wiedergegeben, um einen gewissen Überblick über die gefundenen Einzelergebnisse zu bekommen.
Die zahlreichen Ungereimtheiten sprechen gegen einen einfachen Zusammenhang der Liquorinositkonzentration mit der Klinik eines Patienten.
Vor allem bei Patienten, von denen mehrere Meßwerte vorlagen, ergaben sich widersprüchliche Ergebnisse.
Endgültige Aussagen auf diesem Gebiet können wahrscheinlich erst nach Klärung der Herkunft des Liquorinosits und nach Untersuchungen von einer ausreichend hohen Zahl von Longitudinalbetrachtungen an verschiedenen Krankheitsbildern gemacht werden.
Erkennbar bei den in diesem Kapitel durchgeführten Untersuchungen ist, daß der Liquorinosit großen Veränderungen bei einem Patienten ausgesetzt sein kann.

Tab. 3 Liquorinositkonzentration und klinischer Zustand der Patienten

Patienten	019 RL	026 TW	073 SE	075 PH	082 OA	088 ZA	090 HJ	095 WK	099 GH	100 KH	102 TH	111 BJ	116 ZI	120 AG	125 HS	128 FH	129 HF	139 WB
Übereinstimmung von klinischem Zustand und der absoluten Liquorinositkonzentration	+		+	+		+	+		+				+		+	+		+
				o		o		o	o			o					o	o
		-			-					-	-			-				-
Übereinstimmung von klinischen Zustandsänderungen und Änderungen der Liquorinositkonzentration	+	+				+	+	+	+		+	+				+		+
				o					o			o				o	o		o
			-		-					-			-	-	-				-

+ = Übereinstimmung

o = Indifferenz

- = keine Übereinstimmung

4. DISKUSSION

4.1. QUALITÄTSBETRACHTUNGEN DER DURCHGEFÜHRTEN LIQUORINOSITKONZENTRATIONSBESTIMMUNGEN

Die Messungen wurden an 5 Tagen mit einer enzymatischen Bestimmungsmethode nach Weissbach (06 , siehe dort auch Spezifität der Methode) durchgeführt. Vor jeder Meßreihe wurde die Enzymaktivität der Inositdehydrogenase exakt ermittelt und auf die erforderliche Aktivität verdünnt.
Danach wurde eine Eichkurve mit den Inositkonzentrationen: 0 mg%, 1 mg%, 2 mg% und 4 mg% erstellt. Jeder dieser Werte wurde grundsätzlich durch Doppelbestimmung ermittelt.
Auch die einzelnen Liquorproben wurden im Doppelversuch bestimmt. Die Ergebnisse der beiden Bestimmungen wurden dann gemittelt. Bei 15 Proben wurde jedoch durch einen groben technischen Fehler (es kam zu verzögerter Aufzeichnung der Reaktionen), die Bestimmung nur mit einem Meßwert durchgeführt. Es wurde kritisch überprüft, wie störungsfrei die Reaktionskurve war und ob der verspätete Verlauf der verworfenen Kurve mit dem Ergebnis der ersten Kurve in Einklang zu bringen war.
Die 15 durch Einzelbestimmung gewonnenen Werte sind in Tabelle 2 durch das Zeichen : * gekennzeichnet.
Von jedem Meßwert wurde die prozentuale Abweichung beider Einzelbestimmungen zu der errechneten Mittelwertkonzentration bestimmt.
Dann wurde die durchschnittliche prozentuale Abweichung von 122 Werten bestimmt.
Nicht bestimmt werden konnten die Abweichungen der 15 Fälle mit Einzelbestimmungen und der Wert 118 ZI, bei dem ein Wert 0 war.
Auch die Meßwerte ohne meßbare Enzymaktivität: 119, 123,132 BJ gingen nicht in die Abweichungsbetrach-

tung mit ein.
Von zusätzlichem Interesse erschienen die Abweichungen bei Liquorinositwerten < 1 mg%.

Betrachtung der relativen Abweichung

A. Anzahl der Abweichungsbestimmungen bei Werten mit Doppelbestimmung

1. Gesamtbestimmungen	141
2. Einzelbestimmungen	15
3. 1 Meßwert = 0	1
4. 2 Meßwerte = 0	3
1-(2+3+4) =	122

Durchschnittliche relative Abweichung bei Werten mit Doppelbestimmung: 5,5 %

B. Anzahl der Abweichungsbestimmungen bei Werten < 1 mg%

1. alle Werte < 1 mg%	26
2. 1 Meßwert = 0	1
3. Einzelbestimmungen	1
4. 2 Meßwerte = 0	3
1-(2+3+4) =	21

Durchschnittliche relative Abweichung bei Werten mit Doppelbestimmung < 1 mg% : 9,1 %

C. Anzahl der Abweichungsbestimmungen bei Werten ≧ 1mg%

1. alle Werte mit Doppelbestimmungen	122
2. alle Werte 1 mg% mit Doppelbestimmungen	21
1-2	101

Durchschnittliche relative Abweichung bei Werten ≧ 1 mg% mit Doppelbestimmung: 4,7 %

Betrachtung der absoluten Abweichung

Die Höhe der absoluten Abweichung ist das Produkt der relativen Abweichung mit der höhe des Meßwertes.
Die größten absoluten Abweichungen ergeben sich folglich bei großen Meßwerten mit hoher prozentualer Abweichung. So betrug zum Beispiel bei dem gefundenen Maximalwert 129 HF (9,9 mg%) mit der relativen Abweichung von 5,6 % die absolute Abweichung 0,5 mg%. Der Wert 129 HF ist trotz dieser hohen absoluten Schwankung deutlich von den anderen Werten zu unterscheiden.
Die durchschnittliche absolute Abweichung der 122 Werte mit Doppelbestimmungen beträgt 0,1 mg%.
Besonders zu betrachten sind:
A. Meßwerte > 1 mg% mit einer relativen Abweichung ≥ 10%
B. Meßwerte < 1 mg% mit einer relativen Abweichung ≥ 10%

Tabelle zu A. :

Pat	LIK	rA	äA
013 SH	1,7	11,3	0,2
034 SH	2,0	10,5	0,2
038 BI	1,9	12,2	0,2
060 PP	2,4	12,2	0,3
063 SL	1,4	18,6	0,3
073 SE	1,1	10,6	0,1
074 PR	1,4	20,9	0,3
091 HJ	1,8	18,9	0,3
102 TH	2,4	18,0	0,4
103 GH	1,2	16,9	0,2
108 GH	2,2	11,5	0,3
111 BJ	1,5	16,0	0,2
112 BJ	3,5	11,0	0,4
137 HF	1,1	11,2	0,1

Tabelle zu B. :

Pat	LIK	rA	aA
101 KH	0,3	29,4	0,1
116 ZI	0,8	18,0	0,1
117 PK	0,5	16,7	0,1
126 AG	0,7	10,3	0,1
128 FH	0,7	27,9	0,2
130 FH	0,7	10,3	0,1
135 HS	0,7	20,0	0,1

Legende zu Tabelle A. und B. :

Pat = Patient
LIK = Liquorinositkonzentration
rA = relative Abweichung
aA = absolute Abweichung

Die Werte dieser Tabellen wurden wegen der begrenzten Zahl der möglichen Untersuchungen nicht verworfen beziehungsweise neu bestimmt.
Bei den Werten der Tabelle B. ist der absolute Fehler so klein, daß er die Aussagekraft kaum beeinträchtigt.
Der geringe Umfang der gebildeten Gruppen und die kritische Betrachtung von Werten mit besonderer Aussagekraft fordern ohnehin eine permanente Qualitätsbetrachtung des einzelnen Probenwertes. Darum wurde in Tabelle 2 (S. 7) zu jedem Meßwert zusätzlich die relative Abweichung des Einzelwertes vom errechneten Mittelwert und die absolute Abweichung angegeben.

4.2. EINORDNUNG DER HIER GEFUNDENEN WERTE IN BISHER VERÖFFENTLICHTE WERTE ANDERER AUTOREN

Vergleichswerte lagen vor allem von folgenden Autoren vor: Baumgarten / Saar (02), Garcia-Buñuel (17), Maibauer / Herken (19,20,31), Nixon (36,37), Perlès / Colas (38).

Jeder Autor hat sich bemüht, im Hinblick auf eine Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Bestimmungsmethoden, einen Normalwert zu finden. Dabei ergab sich für jeden Untersucher die Schwierigkeit, von einem repräsentativen Bevölkerungsquerschnitt in einer statistisch ausreichenden Fallzahl Liquor für Untersuchungen zu bekommen.

Die Erforderlichkeit einer Liquorpunktion wird auch weiterhin ein Zustandekommen eines statistisch einwandfreien Normalwertes erschweren. Alle Bestimmungen sind an einem Kollektiv von Patienten erfolgt, die als gesund galten. Auch wenn alle sonstigen gesundheitlichen Parameter bei diesen Kontrolluntersuchungen in Ordnung waren, kann bei diesen ausgeheilten Patienten der Liquorinosit im Vergleich zu dem Liquorinosit einer Normalperson verändert gefunden werden.

Ein direkter Zusammenhang der Liquorinositkonzentration mit einer anderen Liquorgröße oder einem klinischen Erscheinungsbild erscheint auf Grund der bisher gefundenen Ergebnisse erscheint unwahrscheinlich. Daher kann auch durch einen normalen Liquorbefund eine Liquorinositveränderung nicht ausgeschlossen werden.

Da die hier gefundenen Werte bei verschiedenen Krankheitszuständen zum Teil erheblich von den bestehenden Normalwerten abweichen, erscheint die Geschlossenheit der in der Literatur vorzufindenden Werte bei den Bestimmungen des Normalwertes als ein Beweis für dessen Existenz.

Tabelle 4 Die Normalwerte der Liquorinositkonzentration der einzelnen Untersucher

Autor	Fallzahl	Normalwert (Grenzen)	Bestimmungsmethode
Baumgarten/ Saar	11	2,7 mg% (2,3-3,4)	papierchromatographische Trennung Bestimmung durch Oxydation mit Perjodsäure
Herken/ Maibauer	59	2,7 mg%	mikrobiologische Methode nach Woolley
Garcia-Buñuel	14	2,55 mg% (1,7-3,5) SD 0,59	enzymatische Bestimmungsmethode (selbst entwickelt)
Nixon	--	2,7 mg% SD 0,45	mikrobiologische Bestimmungsmethode (selbst entwickelt)
Perlès/ Colas	--	Plasmawert: 0,8 mg% (0,5-1,1)	

Das größte Kollektiv der hier durchgeführten Untersuchungen war das der Wurzelkompressionssyndrome. Keiner der Autoren, die darüber ebenfalls Untersuchungen anstellten, fand abnorme Werte. Obwohl nicht viele Werte bekannt waren, konnte man doch erkennen, daß die in der Literatur aufgeführten Werte im Bereich der Normalwerte lagen.
Vor den Untersuchungen war geplant, die Liquorinositwerte der Patienten mit Wurzelkompressionssyndromen und ohne Liquorveränderungen als Normalwerte zu betrachten, um so einen Vergleich der eigenen Werte mit denen der anderen Autoren zu haben.
Bei dieser bisher größten Untersuchung von Wurzelkompressionssyndromen wurden Werte innerhalb eines großen Streubereiches gefunden. Das gefundene arithmetische Mittel (2,6 mg%) entspricht den Werten an-

derer Autoren.
Das Vorhaben,die Werte bei Wurzelkompressionssyndromen als Normalwerte zu betrachten, wurde wegen des großen Streubereiches der Einzelwerte verworfen.
Auch bei anderen Krankheitsgruppen, von denen Vergleichswerte aus der Literatur vorlagen, ist eine Ähnlichkeit der Werte zu erkennen.
Die durchgeführten Longitudinalbetrachtungen zeigen deutlich, daß die gefundenen Extremwerte und Abweichungen vom Normbereich bei Erkrankungen (zum Beispiel: Contusio cerebri, Intoxikationen, Entzündungen des ZNS) nicht als Zufallswerte oder als Meßfehler anzusehen sind.

4.3. DISKUSSION ÜBER MÖGLICHE VERÄNDERUNGEN DES LIQUORINOSITS

In den einzelnen Abschnitten von Kapitel 3. (S.15 ff) wurde bereits auf mögliche Störfaktoren der normalen Liquorinositkonzentration eingegangen. Die Vielzahl dieser Möglichkeiten wird hier noch einmal gesondert betrachtet.
In Kapitel 3. wurde bereits der Versuch gemacht, die einzelnen Störmöglichkeiten den Krankheitsbildern spezifisch zuzuordnen.
Theoretisch war zum Beispiel bei akuter Multipler Sklerose durch Myelinzerfall ein Anstieg des Liquorinosits zu erwarten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden dann auch auf Übereinstimmung mit den theoretischen Veränderungsmöglichkeiten des Liquorinosits geprüft. Da solche theoretischen Veränderungen im Einzelfall nicht den gefundenen Werten entsprachen und immer eine Vielzahl gleichzeitig wirksamer Störungen zusätzlich denkbar war, ist eine Aussage über die Ursache einer veränderten Liquorinositkonzentration derzeit nicht möglich.
Zusammenfassend werden die einzelnen, zu diesem Zeitpunkt denkbaren Möglichkeiten, in diesem Kapitel aufgeführt.

4.3.1. AUFNAHME VON INOSIT

Nach Williams (in 01) nimmt der Mensch bei normaler Ernährung (2500 kcal) etwa 1 g resorbierbares myo-Inosit zu sich. Williams stellte außerdem fest, daß beim Menschen noch nie ein Inositmangel beobachtet wurde, wobei Inosit von manchen Autoren als Vitamin betrachtet wird.
Thompsen (in 01) berichtete, daß Mikroorganismen, wie

zum Beispiel Aerobacter aerogenes und Proteus vulgaris, im Darm von Menschen und Säugetieren myo-Inosit synthetisieren können. Experimentelle Störungen der Darmflora von Ratten ließen bei diesen Versuchstieren typische Inositmangelerscheinungen erkennen, die größtenteils durch myo-Inositgaben zu beheben waren.

4.3.2. EIGENSYNTHESE VON INOSIT

Nachdem bereits viele Autoren die Synthese von myo-Inosit aus Glucose nachgewiesen hatten, untersuchten Hauser und Finelli (18) an Ratten die Synthese von Inosit in Gewebsschnitten von Hirn, Leber und Niere der Versuchstiere. Sie fanden, daß das Nierengewebe am meisten freies myo-Inosit synthetisierte. Das Verhältnis der Syntheseleistung von Niere : Leber : Gehirn war in etwa 5 : 2 : 1.
Das Gehirn baute das gebildete Inosit verstärkt in die Phosphatide ein. Das Verhältnis des Einbaues von synthetisiertem Inosit in die Phosphatide war Gehirn : Niere : Leber wie 6 : 1 : 1.
Die gewonnenen Ergebnisse sind größtenteils qualitativ zu betrachten, da eine starke Beeinträchtigung der normalen physiologischen Verhältnisse bei derartigen Versuchen zu erwarten ist.
Frühere Versuche, eine Inositsynthese in diesen Organen nachzuweisen, scheiterten. Erst bei relativ gut erhaltener Organstruktur, also in Gewebsschnitten mit größtenteils unzerstörter Zellarchitektur, gelang der Nachweis.
Spector und Lorenzo (46) versuchten den Ursprung des freien Inosits im Liquor zu ergründen. Durch konstante intravenöse Zufuhr von H^3- markiertem Inosit über 18 Stunden bei Kaninchen fanden sie, daß annähernd 21 % des freien Inosit im Liquor aus dem Plasma stammten, die restlichen 79 % mußten aus

Gehirn oder den Meningen stammen.
Im Gehirn machte das radioaktiv markierte Inosit nur 3 % des freien Inosit aus.
1969 konnten Stewart, Sherman und Harris (in 26) zeigen, daß Extrakte aus dem Nervus ischiadicus von Kaninchen in Anwesenheit von NAD myo-Inosit aus Glucose-6-Phosphat synthetisieren konnten. Auch hier vermuteten die Autoren, daß die Konzentration des freien Inosit im Nerven sowohl durch Eigensynthese als auch durch Aufnahme zustandekommt.

4.3.3. INOSITKONZENTRATIONSDIFFERENZEN UND TRANSPORTMECHANISMEN

Nixon (36) fand, daß die Konzentration des Inosit im Liquor in einem statistisch signifikanten Verhältnis zum Plasmainositspiegel steht. Bei 17 Normalpersonen fand er eine hohe signifikante Korrelation ($P < 0{,}001$) zwischen dem Liquor und dem Plasmainosit. Das Verhältnis des Mittels der Liquorinositkonzentration zum Mittel der Plasmainositkonzentration war 3,97 : 1.
Auch Herken und Maibauer (19) fanden bei Normalpersonen im Liquor eine 3- bis 4-fach höhere Inositkonzentration als im Plasma.
Bei Versuchen mit Albinoratten kamen die Autoren (20) zu dem Schluß, daß die Plasmainositkonzentration in Gehirnzellen um mehr als den Faktor 100 gegenüber der Blutplasmakonzentration erhöht ist. Eine Erklärung der physiologischen Bedeutung der Affinität des Inosit zum Nervensystem konnten sie nicht geben. Sie vermuteten, daß dem Inosit in Form inosithaltiger Lipoide eine große Bedeutung zuzuschreiben sei. Diese inosithaltigen Lipoide spielen eine Rolle bei der Nervenerregbarkeit an den Grenzflächen von Nervensynapsen zwischen lipoider und wässriger Phase.(Hokin in 20)

Die Bedeutung von Transportmechanismen und Vorgängen, die zur Anreicherung von Inosit im Liquor führen, ist noch nicht geklärt.

Spector und Lorenzo (46) fanden bei Kaninchen, nachdem bereits andere Autoren analoge Transportmechanismen im Auge, in der Linse, in der Niere und im Darm beschrieben hatten, ein Transportsystem für myo-Inosit im ZNS. Sie interpretierten ihre Ergebnisse dahin, daß der Eintritt von Inosit in das ZNS aus dem Blut durch ein Transportsystem mit einem Sättigungsmaximum (K_t (50 % Sättigung)= 0,1 mM ≙ ungefähr der Plasmakonzentration) geregelt wird, und daß sich dieses System, wenigstens zum Teil, im Plexus choreoideus befinden könnte.

Es konnte nicht zwischen einer erleichterten Diffusion oder einem aktiven Transport unterschieden werden.

Dieses System könnte nach Auffassung der Autoren dazu dienen, das ZNS vor Schwankungen des Plasmainositspiegels zu schützen. Die Autoren vermuteten ebenfalls, daß der Plasmainositspiegel:

1. durch die Aufnahme aus dem Darm,
2. durch glomeruläre Inositreabsorbtion,
3. durch den einzigartig in der Niere vorkommenden Metabolismus von Inosit zu Glucuronsäure oder zu CO_2

geregelt wird.

Die Autoren fanden unter extremen in vivo Bedingungen (16 facher Plasmainositspiegel), daß nach 18 Stunden nur 21 % des freien Liquorinosits und 3 % des freien Gehirninosits aus dem Plasma stammten. Im Gegensatz dazu stammten 68 % des freien Inosits im Plexus choreoideus aus dem Plasma.

Hohe Plasmainositwerte sind beim Menschen bekannt. Erkrankungen, wie zum Beispiel Nierenversagen, können zu einem 10 fach erhöhten Plasmainositspiegel führen. Von Clements / DeJesus / Vinegrad (13) wurde deshalb angenommen, daß erhöhtes Inosit die Ursache der urämischen Neuropathie bei chronischem Nierenversagen sei,

zumal experimentelle Versuche Hinweise zu dieser Annahme geben.
Eine mögliche Deutung der Nervenschädigung wäre die, daß periphere Nerven nicht mit ausreichenden Schutzmechanismen ausgestattet sind, wie es das Transportmodell von Spector und Lorenzo (46) darstellen könnte. Melmed / Bank / Lewin (33) fanden bei ihren Patienten mit chronischem Nierenversagen trotz erhöhter Plasmainositwerte keine Zeichen von Polyneuropathie.
Falls das von Spector (46) vermutete Schutzsystem tatsächlich in dieser Weise das ZNS schützt, sind wenig Veränderungen der Liquorinositkonzentrationen zu erwarten. Nur schwerwiegende Störungen am ZNS oder an diesem System könnten sich dann in Form einer Liquorinositerhöhung bemerkbar machen. Vielleicht ist dieses Schutzsystem der Grund dafür, daß bisher nur wenig von Normalwerten abweichende Liquorkonzentrationen bei Erkrankungen gefunden wurden.

4.3.4. INOSIT UND KONZENTRATIONSDIFFERENZEN IM LIQUOR

Im Gegensatz zur Liquorglucose, die ein graduelles Absinken der Konzentration distal der Ventrikel zeigt, besteht nach Baumgarten und Saar (02) kein Gefälle der Liquorinositkonzentration.
Allerdings fanden die Autoren bei früheren Untersuchungen, bei denen teilweise der Liquor intra operationem entnommen wurde, Erhöhungen der Inositkonzentrationen in der Umgebung von Tumoren (Meningeome des Markes, Kleinhirntumore). Sie vermuteten, daß es sich um eine lokal begrenzte Erhöhung handeln mußte, da sie bei weiteren Studien, bei denen der Liquor lumbal gewonnen wurde, nur in einem Fall eines Halsmarkmeningeoms einen erhöhten Liquorinositwert von 4,8 mg% fanden.

4.3.5. INOSIT UND ELIMINATION

Charalampous und Lyras (10) entdeckten, daß verschiedene Gewebshomonate von Ratten Inosit verbrauchten, wobei gleichzeitig reduzierende Substanzen entstanden. Sie untersuchten diese Reaktionen genauer mit Enzympräparaten aus der Niere und zeigten, daß Inosit zu Glucuronsäure umgewandelt wird. Die gefundene Glucuronsäure lag in der racemischen Form vor.
Herken / Maibauer / Weygand (20) fanden, daß vor allem in den Nieren nach intravenöser Zufuhr von radioaktivem Inosit eine hohe Radioaktivität festzustellen war. Sie vermuteten deshalb, daß die Niere eine besondere Rolle beim Inositstoffwechsel spiele. Neben einer Umwandlung von Inosit zu Glucuronsäure kann die Niere auch Inosit mit dem Harn eliminieren. Perlès und Colas (38) bezeichneten eine Ausscheidung von 30 mg Inosit pro Liter als normal. Infolge einer konkurrierenden Rückresorption mit der erhöht anfallenden Glucose bei Diabetes mellitus kann sich die Ausscheidung von Inosit bis über 100 mg/l steigern.
Herken / Maibauer / Weygand (20) führten Ratten 1 mg Inosit - ^{14}C zu. Nach 24 Stunden wurden ungefähr 5% der zugeführten Menge mit dem Harn ausgeschieden. Bei größeren Mengen (10 mg) war die Ausscheidung im Vergleich zu diabetischen Tieren gleich hoch. Dies deutet darauf hin, daß bei entsprechend hohen Konzentrationen die Ausscheidung über Diffusion erfogt und die kompetitive Reabsorbtion dabei weniger wichtig ist.
Bei all ihren Versuchen konnte keine Ausscheidung von radioaktivem Material mit dem Stuhl gefunden werden. Eine weitere Ausscheidung von radioaktivem Material wurde in der Ausatmungsluft festgestellt. Hier wurde in 24 Stunden 20 % der zugeführten Inositmenge (1 mg intravenös), oxydiert zu CO_2, gefunden.
Der Rest des zugeführten radioaktiven Inosits muß nach

Ansicht der Autoren in irgendeiner Depotform im Körper verblieben sein. Dazu bieten sich besonders die Lipoide als Speicherform an (01).
Ungefähr 7 % des Inosits wurden zu Glucose metabolisiert. Unter den angegebenen experimentellen Bedingungen war der Gehalt des radioaktiv markierten Inosit im Muskelglycogen dreimal so hoch wie im Leberglycogen.

4.3.6. INOSITKONZENTRATIONEN BEI NEUGEBORENEN

Nachdem bereits deutlich erhöhte Liquorkonzentrationen bei Neugeborenen verschiedener Tierspezies gegenüber den Werten der Muttertiere bekannt waren, brachten Bürgi und Caldwell (09) eine umfassende Untersuchung über Liquorinositkonzentrationen bei Kindern heraus.
Die Liquores von 60 Kindern im Altersabschnitt Geburt bis zum 12. Lebensmonat wurden auf ihren Inositgehalt untersucht. Der höchste Wert bei Neugeborenen betrug 81 mg%, der niedrigste 18 mg%. Die Werte fielen dann überproportional auf durchschnittlich 10 mg% im 3. Lebensmonat ab. Gegen Ende des 12. Monats erreichten sie in etwa die Normalwerte eines Erwachsenen von 2,0 - 3,4 mg%.
Die Bedeutung der gefundenen Werte ist nicht klar. Nach Pfaffenberger et al (in 09) könnte die hohe Konzentration des freien Inosits die metabolischen Aktivitäten während der Entwicklung des ZNS wiederspiegeln. Das Gehirn eines Neugeborenen ist unreif. Es ist daher gut vorstellbar, daß zur weiteren Myelinisierung Inosit als Baustein der Phosphoinositide im erhöhten Maße anfällt (siehe auch (26,28)).

4.3.7. INOSIT UND DEGENERATION VON NERVENGEWEBE

Auf der Suche nach weiteren Erklärungen für Liquorinositveränderungen erscheinen die Veröffentlichungen von Nixon (37) von großer Bedeutung. Nixon berichtete von erhöhten Liquorinositspiegeln, die er bei verstorbenen Patienten fand. In einer Tabelle demonstrierte er 30 Fälle. Der Liquor wurde durch cisternale Punktion entnommen. Die durchschnittliche Inositkonzentration aller Werte betrug 31,5 mg%. Nixon konnte bei den Untersuchungen einen rapiden Anstieg des Liquorinosits feststellen. Wegen der unterschiedlichen Aufbewahrung der Leichen war ein Vergleich der einzelnen Werte nicht möglich.

Weitere Untersuchungen an Katzen, unter genormten Versuchsbedingungen über 8 beziehungsweise 20 Stunden, zeigten unveränderte Plasmainositwerte und konstant ansteigende Liquorinositwerte.

Abgenommene Liquorproben von verstorbenen Patienten blieben auch nach Tagen in ihrer Inositkonzentration unverändert, gleichgültig,ob die Proben tiefgekühlt waren oder bei 5°C aufgehoben wurden.

Nixon nannte 2 Möglichkeiten, die zu dem Konzentrationsanstieg geführt haben könnten.

1. Enzymatischer Abbau von Inositverbindungen mit Diffusion des frei gewordenen Inosits in den Liquor.
2. Ausströmung des im Zellplasma stark konzentrierten freien Inosits durch postmortale Veränderung der Zellpermeabilität.

Kusama und Stewart (26) beschäftigten sich mit Gewebskonzentrationsveränderungen bei der Waller'schen Degeneration des Nervus tibialis und des Nervus opticus an Kaninchen.

Nach der Durchtrennung des Nervus tibialis wurden folgende Veränderungen gefunden:

3. Tag: Abfall der Inositkonzentration um 15% pro-

ximal und 26% distal der Durchtrennung.
7. Tag: Abfall der Inositkonzentration beidseits des Schnittes auf 72% der ursprünglichen Konzentration. Histologischer Befund: Disintegration der Axone, rapide Vermehrung der Schwann'schen Zellen.
14. Tag: Die Inositkonzentrationen entsprechen wieder der ursprünglichen Höhe auf beiden Seiten. Histologischer Befund: Vermehrung der Schwann'schen Zellen um das 12 fache.
35. Tag: 50% höhere Inositwerte im Vergleich zu den Ausgangswerten. Histologischer Befund: Die Zellpopulation der Schwann'schen Zellen hat ihren Höhepunkt überschritten,und der Abbau des Myelins ist beinahe vollständig.
Nach der Durchtrennung des Nervus opticus wurden folgende Veränderungen gefunden:
Im Gegensatz zum Inositkonzentrationsgefälle des intakten Nervus tibialis, das von distal nach proximal bestand, wurden am intakten Nervus opticus die folgenden Inositkonzentrationen gefunden:

Retina	1,58 ± 0,07	m mol / kg
Nervus opticus	13,00 ± 0,30	Frischgewicht
Chiasma nervi optici	12,50 ± 0,30	"
Tractus opticus	7,09 ± 0,20	"
Corpus geniculatus lateralis	7,56 ± 0,28	"

Nach erfolgter Enukleation des Auges fiel nach 7 Tagen die Inositkonzentration auf 74% des ursprünglichen Wertes.
Ab dem 14. Tage wurden Werte erreicht, die etwas über den Werten der Normalkonzentration lagen.
Weder im Chiasma nervi optici noch im Tractus opticus wurden zur gleichen Zeit klare Veränderungen angetroffen.
Bei der Diskussion der gefundenen Werte wurden Aussagen verschiedener Autoren herangezogen.
Nach Sheltawy und Dawson (in 26), die die Vergesell-

schaftung von Polyphosphoinositiden und Myelin demonstrierten, wäre vereinfacht die Verteilung von myo-Inosit folgende:
Myo-Inosit ist im peripheren Nerven hauptsächlich in den Schwann'schen Zellen und im Nervus opticus in der Glia zu finden.
Die aufgetretenen Verluste an Inosit resultierten also anfangs aus dem Untergang der Axone.
Diese Überlegung berücksichtigt nicht den von Miani (in 26) gefundenen 3 fach gesteigerten Umsatz von Phosphoinositiden im Stoffwechsel der Schwann'schen Zellen und die damit verbundene, jedoch im Ausmaß unbekannte, Änderung des Inositstoffwechsels.
Nach Logan, Mannell, Rossiter und Mc Camon, Robins und Gardiner et al (in 26) sind während der Waller'schen Degeneration die Phosphoinositide und andere Lipoide erniedrigt.
Nach 14 Tagen, so Mc Caman und Robins, fallen die Phosphoinositide auf die Hälfte ab. Wenn das gesamte, so anfallende freie Inosit im Nerv verbleiben würde, würde es zu einem Inositanstieg von ungefähr 1/8 über dem Normalwert kommen.
Da aber die Phosphoinositide nach Larrabee und Brinley (in 26) sowohl im Axon als auch in den Hüllen vorkommen und freigewordenes Inosit aus dem Axonplasma wegdiffundieren würde, wäre dieser Zuwachs an gefundenem erhöhtem Inosit nach 5 Wochen zu gering, um einen derartigen Anstieg erklären zu können.
Zu diskutieren bliebe allerdings ein Einfluß auf die Geschehnisse um den 3. und 7. Tag nach der Durchtrennung des Nerven. Der Verlust der Phosphoinositide im Nervus opticus war mit weniger als 0,2 m mol/kg Frischgewicht zu gering, um sich in den gefundenen Werten widerzuspiegeln.

4.4. ZUSAMMENFASSENDE BEURTEILUNG DER GEFUNDENEN LIQUORINOSITWERTE

Im Gegensatz zu den veröffentlichten Werten anderer Autoren waren größere Abweichungen vom Mittelwert bei den hier durchgeführten Untersuchungen nicht selten. Weitaus häufiger als erhöhte Inositspiegel wurden erniedrigte Werte gefunden. Deutlich erniedrigte Werte der gesamten Gruppe wurden bei Patienten, die verstarben, und bei Contusio cerebri gefunden. Bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS konnte mit dem Verlauf der Erkrankungen ein deutliches Absinken der Liquorinositkonzentrationen beobachtet werden. Extreme Konzentrationsveränderungen wurden bei Vergiftungen festgestellt. Während die Inositwerte dieser Gruppe sehr niedrig waren, fiel die Inositkonzentration beim Patienten HF von 9,9 mg% innerhalb von 6 Tagen auf 1,1 mg% ab.
Bei keiner Gruppe konnte eine allgemeine deutliche Erhöhung der Werte angetroffen werden. Hohe Werte über 5 mg% waren selten (019 RL 7,5 mg%, 109 SA 6,9 mg%, 129 HF 9,9 mg%) und nur in verschiedenen Gruppen anzufinden.
Eine Aussage über Gesetzmäßigkeiten einer Abhängigkeit des Liquorinosits von der Höhe anderer Liquorparameter kann derzeit noch nicht getroffen werden. Der Schluß vom Liquorinositspiegel auf die Klinik der Erkrankung ist ebensowenig möglich, wie es eine krankheitsspezifische Liquorinositveränderung gibt.
Zu diskutieren wäre außerdem der Zusammenhang von Liquorinositveränderungen und Schrankenstörungen im ZNS. Daher die Forderung, daß Liquorinositwert und Plasmainositwert bei weiteren Untersuchungen gemeinsam ermittelt und verglichen werden. Die von Nixon (36) gefundene Korrelation von Liquor- zu Plasmainosit müßte bei stark vom Normalwert abweichenden Proben auf ihre Gültigkeit überprüft werden.

Ebenso wäre eine kontinuierliche und engmaschige Serie von Liquorinosituntersuchungen notwendig, um das Verhalten des sich offensichtlich rasch ändernden Liquorinosit besser überblicken zu können. Vielleicht kann dann in Abhängigkeit von der Art und Schwere der Erkrankung und von den zeitlichen Abständen der Punktionen vom akuten Krankheitsgeschehen eine gewisse Gesetzmäßigkeit abgeleitet werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Inosit und seine Verbindungen sind weitverbreitete Substanzen in der Tier- und Pflanzenwelt. Sie sind vor allem Bausteine des Zentralnervensystems und der Lipoidmembranen.
Anreicherungsprozesse von Inosit im Liquor gegenüber dem Plasma um den Faktor 3,97 (36) sowie der große Anteil von Inosit an der Gesamtmasse des menschlichen Gehirns (1510 mg/100 g Frischgewicht) (01) lassen Inositkonzentrationsuntersuchungen im Liquor von Patienten mit neurologischen Erkrankungen von besonderem Interesse erscheinen.
Insgesamt wurden 141 verschiedene Liquorproben von Patienten der Neurologischen Universitätsklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Direktor Prof. Dr. med. Adolf Schrader, auf ihren Liquorinositgehalt untersucht.
Die Untersuchungen wurden mit einer enzymatischen Bestimmungsmethode nach Weißbach (06) durchgeführt.
Ziel dieser Untersuchungen war,eine größere Anzahl von Patienten auf ihren Liquorinositgehalt zu untersuchen und dabei ein möglichst großes Spektrum von verschiedenartigen neurologischen Erkrankungen zu erfassen.
Die einzelnen Untersuchungen wurden nach folgenden Krankheitsgruppen zusammengefaßt und betrachtet.
Einteilung der verschiedenen Krankheitsgruppen nach Kapitel 3.:

3.1. Wurzelkompressionssyndrome
3.2. Diabetes mellitus
3.3. Entzündliche Erkrankungen des ZNS und seiner Häute
3.4. Contusio cerebri
3.5. Intoxikation
3.6. Subarachnoidalblutung
3.7. Myasthenia gravis pseudoparalytika

3.8. Migräne
3.9. Morbus Parkinson
3.10. Cerebrale Krämpfe
3.11. Myatrophische Lateralsklerose
3.12. Cerebrale Zirkulationsstörungen
3.13. Polyneuropathie
3.14. Multiple Sklerose
3.15. Patienten, die verstarben
3.16. Patienten mit verschiedenartigen Erkrankungen

Die Liquorinositwerte der meisten Gruppen lagen symmetrisch gestreut um ihren arithmetischen Mittelwert. Dieser Mittelwert entsprach meist den gefundenen Normalwerten anderer Autoren (2,7 mg%) (02; 17; 19, 20, 31; 36, 37; 38).
Hohe Meßwerte über 5 mg% wurden nur in 3 Fällen gefunden (019 RL 7,5 mg%, 109 SA 6,9 mg%, 129 HF 9,9 mg%).
Erniedrigte Meßwerte wurden häufiger gefunden.
Bei dem Patienten BJ (119,123,132 BJ) war die Inositkonzentration im Liquor sogar nicht mehr meßbar.
Der Streubereich der Werte in den einzelnen Gruppen war wesentlich größer, als von den Hinweisen aus der Literatur zu erwarten war.
Deutliche, allgemein erniedrigte Werte wurden bei Patienten, die verstarben und bei Patienten mit Contusio cerebri gefunden.
Ferner sollte eine mögliche Gesetzmäßigkeit in bezug auf Veränderungen der Inositwerte bei Erkrankungen gefunden werden.
Hierzu wurden die Liquorinositwerte der Patienten, bei denen mehrere Meßwerte zu verschiedenen Zeitpunkten vorlagen, betrachtet.
Das Ausmaß und der Verlauf der Veränderungen einzelner Liquorinositwerte waren bei einigen Patienten sehr deutlich. (Siehe z.B.: Abb.5 S. 28; Abb.7 S. 34; Abb.15 S.61.)

Spezielle Korrelationsbetrachtungen von Liquorinosit mit parallel gewonnenen anderen Meßwerten aus dem Liquor oder dem Plasma ließen keinen deutbaren Schluß zu. Untersucht wurde in folgenden Kapiteln:

3.17.1. Das Verhalten der Liquorinositkonzentration im Vergleich zu anderen Liquorwerten beim Patienten PH
(Verhalten von Inosit, Gesamteiweiß, Glucose, Zellzahl, Erythrozytenzahl im Liquor im Verlauf einer lymphozytären Meningoencephalitis bis zum Exitus des Patienten)

3.17.2. Korrelationsberechnungen von Inosit und Gesamteiweiß im Liquor bei Wurzelkompressionssyndromen

3.17.3. Korrelationsberechnung von Inosit und pathologisch erhöhtem Gesamteiweiß im Liquor

3.17.4. Abhängigkeit des Liquorinosits von erhöhtem Plasmakreatinin

Die Betrachtung des klinischen Zustandes eines Patienten in Abhängigkeit von der Höhe der momentanen Liquorinositkonzentration ließ keinen Zusammenhang erkennen.
Ebenso gingen Änderungen des klinischen Zustandes mit Änderungen der Liquorinositkonzentration weder zeitlich noch qualitativ einheitlich konform.
Eine Eignung der Liquorinositkonzentrationsbestimmung als weitere paraklinische Diagnose- oder Prognosehilfe erscheint nach den gefundenen Erkenntnissen derzeit nicht gegeben.

6. LITERATURVERZEICHNIS

01	Ammon,R., Dirscherl	Fermente, Hormone, Vitamine Band III/1 Vitamine, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974, S. 846
02	Baumgarten,F., Saar,M.	Der Gehalt des Liquor cerebrospinalis an meso-Inosit bei Meningitis und anderen Erkrankungen des ZNS Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde 180, 125 -132, 1960
03	Beckmann,R.	m-Inosit, chemische,physiologische und klinische Bedeutung Editio Cantor KG./Aulendorf i. Württ., 1953
04	Beckmann,R.	Stoffwechselprobleme und therapeutische Erfahrungen bei primären Myopathien, insbesondere bei Dystrophia muscolorum progressiva,Erb Medizinische Nr. 50: 1771-1776 - Nr. 52: 1847 -1851 (1956)
05	Beckmann,R., Petith,M.	Inosit: Neuere experimentelle und klinische Befunde Medizinische Welt 21 (N.F.): 140 - 146 (1970)
06	Bergmeyer,H.U.	Methoden der enzymatischen Analyse Verlag Chemie,Weinheim 1974, 3.Aufl.
07	Biesold,D., Matthies,H.	Neurobiologie Gustav Fischer Verlag, Stuttgart/ New York 1977, S. 167
08	Bodechtel	Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder Georg Thieme Verlag, Stuttgart1974, 3. Aufl.

09	Bürgi,W., Caldwell,J.	Highly Elevated Content of Free Myo-Inositol in the Cerebrospinal Fluid of Neonates Separatum EXPERIENTIA 31, 1397, Birkhäuser Verlag, Basel 1975
10	Charalampous,F.C., Lyras,C.	Biochemical Studies on Inositol J. Biol. Chem., 228, 1 (1957)
11	Charalampous,F.C., Wahl,M., Ferguson,L.	Metabolic Functions of Myo-inositol The Journal of Biological Chemistry Vol.236, No. 9, September 1961
12	Clauß,G., Ebner,H.	Grundlagen der Statistik Verlag Harri Deutsch, Zürich und Frankfurt a.M., 2. Aufl. 1975,S.116
13	Clements,R.S., DeJesus,P.V., Winegrad,A.I.	Raised Plasma-Myoinositol Levels in Uraemia and Experimental Neuropathy The Lancet, Saturday 26 May 1973
14	Dawson,R.M.C., Freinkel,N.	The Distribution of Free meso-Inositol in Mammilian Tissues, Including some Observations on the Lactating Rat Biochem.J. (1961) 78, 606
15	Eisenberg,F., Bolden,A.H.	Reproductive Tract as Site of Synthesis and Secretion of Inositol in the Male Rat Nature, No. 4932, May 9, 1964
16	Garcia-Buñuel,L., Garcia-Buñuel,V.M.	Enzymic determination of free myo-inositol in human cerebrospinal fluid and plasma J.Lab. & Clin. Med., September 1964
17	Garcia-Buñuel,L., Garcia-Buñuel,V.M.	Cerebrospinal fluid levels of free myoinositol in some neurological disorders Neurology 15, 1965, S.348

18	Hauser,G., Finelli,V.N.	The Biosynthesis of Free and Phosphatide Myo-inositol from Glucose by Mammilian Tissue Slices The Journal of Biological Chemistry, Vol.238, No. 10, October 1963
19	Herken,H., Maibauer,D.	Inosit im Stoffwechsel des Gehirns Klinische Wochenschrift, Jg.32, Heft 47/48, 15. Dezember 1954
20	Herken,H., Maibauer,D., Weygand,F.	Stoffwechsel und Ausscheidung von m-Inosit Arch.exper. Path. u. Pharmakol., Bd. 233, S. 301 - 310 (1958)
21	Hokin,M.R., Benfey,B.G., Hokin,L.E.	Phospholipides and Adrenaline Secretion in Guinea Pig Adrenal Medulla J. Biol. Chem., 233, S.814 (1957)
22	Hokin,L.E., Hokin,M.R.	Acetylcholine and the Exchange of Inositol and Phosphate in Brain Phosphoinositide J.Biol.Chem., 233, S.818, 1958
23	Hokin,L.E., Hokin,M.R.	The Role of Phosphatidic Acid and Phosphoinositide in Transmembrane Transport Elicited by Acetylcholine and Other Humoral Agents Int. Rev. Neurobiol., 2 , S.99 (1960)
24	Karlson,P.	Kurzes Lehrbuch der Biochemie Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970, 7. Aufl., S. 201, 203
25	Klages,F.	Einführung in die organische Chemie Walter de Gruyter & Co, Berlin 1961, S. 276
26	Kusama,H., Stewart,M.A.	Levels of Myo-Inositol in Normal and Degenerating Peripheral Nerve Journal of Neurochemistry, 1970, Vol. 17, pp.323

27	Larrabee,M.G., Leicht,W.S.	Metabolism of Phosphatidyl Inositol and Other Lipids in Active Neurones of Sympathetic Ganglia and Other Peripheral Nervous Tissues. The Site of the Inositide Effect. Journal of Neurochemistry, 1965, Vol. 12, pp. 1 to 13
28	LeBaron,F.N., McDonald,C.P., Sridhara Ramarao,B.S.	The Amounts and Distribution of Free Inositol and Free and Protein-Bound Phosphoinositides in Brain Tissues Journal of Neurochemistry, 1963, Vol.10, pp. 677 to 683
29	Leonhardt,H.	Histologie und Zytologie des Mensch Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971 3. Aufl.
30	Lewin,L.M., Beer,R.	Prostatic Secretion as the Source of Myo-Inositol in Human Seminal Fluid Fertility and Sterility, Vol. 24, No. 9, September 1973
31	Maibauer,D., Herken,H.	Vorkommen und Anreicherung von Inosit und Inositderivaten in den Zellfraktionen von Gehirn und Leber Arch. exper. Path. u. Pharmakol., Bd. 227, S. 456 - 466 (1956)
32	Margolis,R.U., Heller,A.	The Effect of Cholinergic and Other Pharmacologic Agents on Brain Monophosphoinositide Turnover in Vivo The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol.151, No. 2, August 1965
33	Melmed,S., Bank,H., Lewin,L.M.	Clinical Significance of Increased Serum Myoinositol Levels Israel J. Med. Sci., Vol.10, No.12, December 1974, S. 1518

34 Mulé,S.J. — Morphine and the Incorporation of P_i^{32} into Brain Phospholipids of Nontolerant, Tolerant and Abstinent Guinea Pigs
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol. 156, No. 1, November 3, 1966

35 Mumenthaler,M. — Neurologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973, 4. Aufl.

36 Nixon,D.A. — The Presence of Inositol in the Cerebrospinal Fluid
J. Physiol. (Lond.) 119, 18 (1953)

37 Nixon,D.A. — Cerebrospinal Fluid Inositol and its Rise in Post-Mortem Specimens
J. Physiol. (1955) 129, 272 - 280

38 Perlès,R., Colas,M.C. — Détermination Microbiologique Du Mésoinositol Sanguin. Variations Normales Et Pathologiques.
Clinica Cimica Acta, 5 (1960), S. 95 - 99

39 Petith,M.M. — Die biochemische und klinische Bedeutung des Inosits unter besonderer Berücksichtigung seiner Rolle für den wachsenden Organismus
Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br., 1969

40 Redman,C.M., Hokin,L.E. — Stimulation of the Metabolism of Phosphatidylinositol and Phosphatidic Acid in Brain cytoplasmic Fractions by Low Concentrations of Cholinergic Agents
Journal of Neurochemistry, 1964, Vol. 11., pp. 155 to 163

41 Rohen,J.W. — Funktionelle Anatomoie des Nervensystems
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart/New York 1975

42 Rossiter R.J., Palmer,F.B. — Incorporation of Myoinositol-^{3}H into the Phosphoinositides of Cat Brain in vivo
Biochemische Zeitschrift 342, S. 337-344 (1965)

43 Shepherd,N.D., Taylor,T.G. — A re-assessment of the status of myo-inositol as a vitamin
Abstracts of Communication, 1974, Vol. 33, 63 A

44 Siegenthaler,W. — Klinische Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973, 2. Aufl.,S. 131,134,157

45 Sobotta-Becher — Atlas der Anatomie des Menschen
3. Teil, Urban und Schwarzenberg, München - Berlin 1962, 16. Aufl.

46 Spector,R., Lorenzo,A.V. — Myo-inositol transport in the central nervous system
American Journal of Physiology, Vol.228, No. 5, May 1975

47 Stefan,H. — Phosphatstoffwechsel und traumatische Erkrankungen des Zentralnervensystems.
Monatsschrift für Unfallheilkunde und Versicherungsmedizin, 54.Jahrgang, Heft 9 (1951)

48 Tanino,T., Narumi,K., Tsumita,T. — Effect of myo-Inositol on Tumor Cell Growth in Vivo and on the Resistant Activity of the Host
Japan.J. Exp. Med., Vol. 42, 6, p. 575 - 582, 1972

49 Wagner,H., Lissau,Ä., Hölzl,J., Hörhammer,L. — Über den ^{32}P-Einbau in die Inositphosphatide des Rattenhirns
Biochemische Zeitschrift 335, 312 - 314 (1961)

50 Webb,S.J.

Possible Role for Water and Inositol in the Structure of Nucleoproteins
Nature, May 25, 1963, Vol. 198, S. 785 - 787

51 Webb,S.J., Cook,C.A.M.

Inositol and the Protection of Cells
Canadian Journal of Biochemistry, Vol. 42, February 1964, Nr. 2 , S. 157 - 166

Lebenslauf

Am 5. September 1949 wurde ich in Burghausen, Kreis Altötting, als Sohn des dortigen Sparkassenleiters Johann Michael Lichtenwald und dessen Ehefrau Rosa Lichtenwald geboren.
1955 übersiedelten meine Eltern nach Traunstein, wo ich 1970 am Chiemgau-Gymnasium die Reifeprüfung ablegte.
Nach 18 Monaten Militärdienstzeit begann ich am 11. April 1972 mit dem Studium der Physik an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Mit dem Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1973/74.
In München, wo ich seit dem 1. Februar 1975 meinen Hauptwohnsitz habe, heiratete ich am 5. März 1975 meine jetzige Ehefrau Monika Lichtenwald, geborene Karasch.
Am 23. Oktober 1978 bestand ich den schriftlichen Teil des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung und am 24. Oktober 1978 den mündlichen Teil dieser Prüfung.